

Aus der Medizinischen Tierklinik der Universität München
Lehrstuhl für Innere Krankheiten der Pferde und kleinen Haustiere
sowie für Gerichtliche Tiermedizin
Vorstand: Prof. Dr. Wilfried Kraft

Arbeit angefertigt unter der Leitung von Prof. Dr. Helmut Kraft

**DIE PROBLEMATIK DER INTRAVENÖSEN INJEKTION
UND INFUSION BEIM PFERD UNTER BESONDERER
BERÜCKSICHTIGUNG DER SULFONAMIDE**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

von
Gabriela Margraf
München 1986





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554819_0038



Aus der Medizinischen Tierklinik
der Universität München
Lehrstuhl für Innere Krankheiten der Pferde und
kleinen Haustiere
sowie für Gerichtliche Tiermedizin
Vorstand: Prof. Dr. Wilfried Kraft

Arbeit angefertigt unter der Leitung
von Prof. Dr. Helmut Kraft

DIE PROBLEMATIK DER INTRAVENÖSEN INJEKTION UND INFUSION
BEIM PFERD UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER
SULFONAMIDE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von
Gabriela Margraf
München 1986

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. H. Zucker
Referent: Prof. Dr. H. Kraft
Korreferent: Prof. Dr. R. Schulz

Tag der Promotion: 25.07.1986

INHALTSVERZEICHNIS

1. Einleitung
2. Literaturübersicht
 - 2.1 Durch Umstände des Injektionsvorganges bedingte Schäden bei der intravenösen Injektion
 - 2.1.1 Die intravenöse Injektion lege artis
 - 2.1.2 Die perivaskuläre Injektion
 - 2.1.3 Die intraarterielle Injektion
 - 2.1.4 Die intravenöse Injektion; Aufzuwendende Zeit
 - 2.1.5 Die intravenöse Injektion; Hilfsmittel
 - 2.1.6 Haftpflichtfragen im Zusammenhang mit der intravenösen Injektion
 - 2.2 Schäden durch Arzneimittel bei der intravenösen Injektion
 - 2.2.1 Fehlerhafte Dosierung
 - 2.2.2 Angaben der Hersteller
 - 2.2.3 Lösungsmittel
 - 2.2.4 Sulfonamide bzw. Sulfonamidkombinationen
 - 2.3 Unerwartete Arzneimittelwirkungen
 - 2.3.1 Arzneimittelinteraktionen
 - 2.3.2 Allergie
 - 2.3.3 Idiosynkrasie
 - 2.3.4 Überempfindlichkeit
 - 2.3.5 Anaphylaxie und anaphylaktoide Reaktion
 - 2.3.6 Der "plötzliche Tod" nach intravenöser Injektion

3. Eigene Untersuchungen

3.1 Material

3.2 Methodik

3.3 Ergebnisse

4. Diskussion

5. Zusammenfassung
Summary

6. Literaturverzeichnis

1. EINLEITUNG

In der Tiermedizin stellt die i.v. Injektion ein Gebiet dar, das immer häufiger Anlaß zu Regreßansprüchen gibt. Das gilt vor allem für das Pferd, das als besonders empfindlich anzusehen ist. Bestimmte Präparate sind nur bedingt anzuwenden. Ganz besonders gilt dies für Sulfonamide. Immer wieder verenden Pferde nach "Sulfonamidapplikation" trotz gelegentlich durchgeführter i.v. Injektion (Kraft H., 1982).

Deshalb schien es erforderlich, die i.v. Injektion beim Pferd von verschiedenen Seiten zu betrachten.

Bei den vorliegenden Untersuchungen fanden Beachtung:

1. Die Reaktionen von Pferden nach intravenöser Applikation einer Sulfadoxin/Trimetoprim Kombination.
2. Die mit der intravenösen Injektion und Infusion der verschiedensten Medikamente verbundenen Modalitäten. Dies geschah unter anderem im Bemühen, Vergleichsmaßstäbe zur Injektion von Sulfadoxin/Trimetoprim alleine, oder in Kombination mit anderen Medikamenten, zu erhalten.
3. Die Häufigkeit der Veränderungen an der Vene nach intravenöser Injektion bzw. Infusion.
4. In der Tiermedizin verwendete Sulfonamide- und Sulfonamidkombinationen bezüglich ihrer Dosierungs- und Anwendungshinweise, ihrer Angaben über Gegenanzeigen, Neben- und Wechselwirkungen.

2. LITERATURÜBERSICHT

2.1 DURCH UMSTÄNDE DES INJEKTIONSVORGANGES BEDINGTE SCHÄDEN BEI DER INTRAVENÖSEN INJEKTION

2.1.1 DIE INTRAVENÖSE INJEKTION LEGE ARTIS

"Unter Injektion versteht man einen mit Gewebetrennung, oft auch mit Gewebeverschleppung und -zertrümmerung verbundenen chirurgischen Eingriff, dessen Zweck darin besteht eine gewisse Flüssigkeitsmenge ins Gewebe, in ein Blutgefäß oder einen Körperhohlraum einzuspritzen" (Koller, 1947).

Diesem Zitat folgend, ist die Gefahr einer Gewebetraumatisierung durch den Vorgang der Injektion an sich möglich. Durch eine intravenöse Injektion nach den Regeln der Kunst wird die Wahrscheinlichkeit für Veränderungen an der Vene auf ein Minimum reduziert. Deshalb an dieser Stelle Forderungen, die eine intravenöse Injektion lege artis erfüllen sollte. Zunächst ist es wichtig, die Stelle für die intravenöse Injektion richtig zu wählen. Die Injektionsstelle an der V.jugularis ext. befindet sich an der Grenze vom kranialen zum mittleren Halsdrittel. Die A.carotis ist an dieser Stelle durch den Musculus omohyoideus geschützt. Tritt die gestaute Vene schlecht hervor, läßt man den Kopf des Tieres etwas strecken. Ist der Verlauf der Vene auch dann nicht zu sehen, unterbricht man die Venenkompression. Undulierende Bewegungen, die von kranial nach kaudal verlaufen, lassen die Vene sichtbar werden.

Die Kanüle wird zwischen Daumen, Zeige- und Mittelfinger der rechten Hand genommen und in den dem Halsrücken zugewandten Rand des Gefäßes gestochen. Am sichersten wird nur wenige Zentimeter proximal der Kompressionsstelle eingestochen, hier ist die Vene am stärksten gestaut und am sichersten fixiert. Die Einstichrichtung weist nach kranial, die Einstichtiefe liegt zwischen 0,5 - 2 cm. Wird die Drosselvene nicht sofort getroffen, schiebt man die Kanüle bei flacher Stichrichtung tiefer. Fließt Blut aus der Kanüle, wird die Venenkompression unterbrochen, die Hand fixiert den Konus der Kanüle, die rechte Hand setzt die Injektionsspritze beziehungsweise die Kammer des Injektionsschlauches auf.

Ist die Injektion beendet, setzt man die Spritze ab und komprimiert die Vene zunächst unterhalb, dann oberhalb der Kanüle und zieht sie heraus.

Mit dem Daumen sollte noch für einige Sekunden die Stelle oberhalb der ehemaligen Injektionsstelle komprimiert werden (Dietz u. Mitarb., 1980). Rossdale (1981) meint, daß die Injektionstechnik sehr von den individuellen Erfahrungen des praktizierenden Tierarztes abhängt. Jeder sollte daher beobachten, welche Injektionsverfahren ihm am geeignetsten erscheinen. Die Injektionsstelle beschreibt er im mittleren Halsdrittel. Günstig für die Injektion wirkt es sich aus, wenn der Kopf des Tieres leicht angehoben und zur Seite gehalten wird. Dabei sollte die Hilfsperson auf der anderen Seite des Tieres stehen. So wird der Tierarzt nicht behindert und es besteht nicht die Gefahr, daß der Arm der haltenden Person in die Nähe der Punktionsstelle kommt (Rossdale, 1981).

Nach Gerber u. Mitarb. (1980) werden in der täglichen Pferdepraxis intravenöse Injektionen ungefähr gleich häufig vorgenommen wie intramuskuläre Einspritzungen. Die intravenöse Injektion in die Vene jugularis ext. ist in der Halsmitte vorzunehmen. Die Kanüle sollte möglichst parallel zur Hautoberfläche, langsam eingestochen werden. Ist das Lumen der Vene erreicht, wird die Kanüle in möglichst spitzem Winkel bis zum Ansatz eingeführt. Die Injektion selbst ist erst nach einer widerstandslosen Aspiration durchzuführen, und auch während der Injektion wird empfohlen wiederholt zu aspirieren. Die beschriebene Technik wird in Bern praktiziert, während man in Zürich die Nadel nur so weit einführt, daß bei Verkrampfen oder Abbiegen des Halses die Venenwand nicht verletzt wird.

Gabel (1977) ergänzt: Die risikoreichste Art intravenös zu injizieren ist eine kleinlumige Kanüle auf die Spritze zu setzen und mit angesetzter Spritze, die Kanüle in die gestaute Vene zu stechen. Er empfiehlt, daß die Injektionsnadel körperwärts in die Vene eingestochen wird. Um der Bildung von Hämatomen an der Injektionsstelle vorzubeugen, sollte man vor Entfernen der Kanüle aufhören die Vene zu stauen.

Auch Bonfig (1985) bevorzugt die Injektion in Richtung des Herzens. Auf diese Weise besteht nicht die Gefahr, daß die Injektionsstelle durch das injizierte Arzneimittel zusätzlich gereizt wird.

Günther (1979) gibt das obere Halsdrittel als Injektionsort für die intravenöse Applikation an. Die Kanüle wird im spitzen Winkel zügig in die Vene eingeführt. Blut läßt man spontan abfließen oder saugt es mit der Spritze an. Das Medikament wird anschließen langsam infundiert. Dabei ist das Kanülenende bzw. der Infusionsschlauch mit der Hand so zu fixieren, daß sich diese gleichzeitig an den Körper des Tieres stützt. Bei Bewegungen des Pa-

tienten wird dadurch ein Verschieben der Injektionsnadel verhindert. Eine Ansaugprobe ist notwendig, um den Sitz der Injektionsnadel zu überprüfen oder am Ende der Injektion einen paravenösen Erguß zu verhindern. Die Vene wird vor Entfernen der Kanüle proximal der Injektionsstelle komprimiert.

Neben der Vena jugularis externa stehen beim Pferd noch die Vena thoracica und die Vena cephalica zur intravenösen Injektion und Infusion zur Verfügung (Bonfig, 1985). Die Vena lingualis und Vena sublingualis werden bei Schädigung der anderen Venen zur intravenösen Injektion am narkotisierten Pferd benutzt (Dietz u. Mitarb., 1980).

Werden die Indikationen für eine intravenöse Injektion beachtet, ist ein sinnvoller Einsatz dieser Injektionstechnik gewährleistet.

Dietz u. Mitarb. (1980) schreiben hierzu:

"Indikationen für die intravenöse Injektion sind gegeben, wenn

1. eine einfachere Injektionsart wegen der Gewebeunverträglichkeit des Medikamentes nicht möglich ist;
2. auf diese Weise schnell ein hoher Blutspiegel erreicht werden kann;
3. die Wirkung der Arzneimittel sofort eintreten soll;
4. große Mengen des Arzneimittels verabreicht werden."

2.1.2. DIE PERIVASKULÄRE INJEKTION

Die Infusion großer Flüssigkeitsmengen und die Verabreichung stark reizender Arzneimittel stellen hohe Anforderungen an die Infusions- und Injektionstechnik, wobei es oft schwer ist diesen in allen geforderten Notwendigkeiten gerecht zu werden (Bonfig, 1985). "Prima cura, nihil nocere" stellt einen Grundsatz dar, der in der Medizin nicht immer eingehalten werden kann. Komplikationen nach intravenösen Injektionen und Infusionen zählen zu den häufigsten Schadensfällen. Es ist unbestreitbar, daß trotz lege artis durchgeführter Applikation Komplikationen vorkommen. In vielen Fällen spielen Mängel in der Technik eine wichtige Rolle. Das Risiko einer lokalen Schädigung der Venenwand wird um so größer, je häufiger die Vene punktiert bzw. benutzt werden muß, je länger die Infusion dauert und je endothelschädigender (Konzentration, PH-Wert) die Lösung wirkt (Eikmeier, 1978).

Schwellungen in der Umgebung der Vene, von Zeller (1976) als Paraphlebitis bezeichnet, treten in der Regel dann auf, wenn Medikamente, die zu Reizerscheinungen führen, bei der Injektion nicht in die Vene, sondern in die Unterhaut gelangen. Häufig sind die zur Therapie verwendeten Medikamente sehr gewebeunfreundlich und können in der Umgebung der Vene zu Entzündungen führen. Kalziumpräparate, Herzglykoside, Koffein-Natriumsalicylicum, Antihistaminika, Antirheumatika und Chloramphenicol sind die bei Zeller (1976) genannten, reizenden Präparate.

Gabel (1977) zählt bei den Lösungen, die perivaskulär verabreicht zu Periphlebitis und Phlebitis führen, Phenylbutazon, Chloralhydrat, Thiobarbiturate, Sulfonamide und Tetrazyklinlösungen auf.

Die durch diese aggressiven Medikamente bedingte Reizung des paravenösen Unterhautbindegewebes führt zu Komplikationen. Dabei genügen bereits geringe Mengen, die auch bei sachgerechter Injektion oder Infusion ins Gewebe gelangen können, um eine Thrombophlebitis hervorzurufen (Grottke, 1984). Auch das Zurückfließen des Blut-Medikament-Gemisches während und nach einer Infusion kann Ursache für eine "iatrogene" Venenentzündung sein (Gabke, 1978). So schreibt Grottke (1984) von drei Perikarditis-Patienten (Rindern), bei denen in die gestaute Vene jugularis bromthaleinhaltige physiologische Kochsalzlösung infundiert wurde, daß sich bei diesen im Gegensatz zu kreislaufgesunden Tieren stets ein Austritt, der so markierten Lösung, aus dem Gefäß zeigt. Der abnorm höhere Venendruck und der stark verzögerte Blutabfluß in den Jugularvenen, dürfen ursächlich dafür sein.

Neben den verwendeten Medikamenten, die perivaskulär injiziert zu Entzündungen der Venenwand oder gar zu einem völligen Verschuß der Vene führen können, ist es ebenso möglich, daß die bei der Injektion verwendete Kanüle die Ursache für eine Periphlebitis bzw. Phlebitis ist.

Nach Erfahrung von Eikmeier (1978) finden heute häufig dünnlumige Einmalkanülen mit langangeschliffener Spitze und Einmalspritzen aus Kunststoff Verwendung. Mit der lang angeschliffenen Spitze wird bei rascher und energischer Punktion oft die mediale Wand der Vene beschädigt oder gar durchstoßen. Auf Grund der lang angeschliffenen Spitze der Kanüle kann Blut abtropfen oder aspiriert werden, obwohl der Anfangsteil der Spitze in der medialen Venenwand liegt.



Bei Verwendung zu kurzer Kanülen meint Zeller (1978), sei die Wahrscheinlichkeit hoch, daß die Injektionsnadel während der intravenösen Applikation herausrutscht oder infolge Unleidlichkeit des Tieres durch den Zug der Halsmuskeln, herausgezogen wird.

Mechanische (Kanülenspitze) und chemische Insulte (stark reizende Arzneimittel), sowie die Kombination beider Noxen, können als Ursache für eine aseptische Thrombosierung angesehen werden (Huskamp, 1985).

1983 wurden in der Tierklinik Hochmoor bei der Einlieferungsuntersuchung von 650 Kolikpferden in 79 Fällen eine leicht lädierte Vene, in 10 Fällen eine schwer lädierte Vene festgestellt. Bei drei Tieren waren bereits beide Venen stark geschädigt. Im Laufe der Intensivbehandlung der genannten Pferde entstand in 21 Fällen durch die in der Tierklinik Hochmoor vorgenommene Behandlung eine Thrombophlebitis der Vena jugularis ext. mit völligem Verschuß. Die Pferde, die innerhalb der ersten drei Tage starben, sind dabei nicht berücksichtigt worden. Trotz sorgfältiger Infusionstechnik entstanden diese Venenveränderungen. Die Patienten hatten allerdings eine erhöhte Thromboseneigung (stark erhöhter Hämatokrit und Schockpatienten; Bonfig, 1985).

Bei den von Bonfig (1985) erwähnten Patienten mit Venenveränderungen, ist es sicherlich nicht bei allen auf Grund einer perivaskulären Injektion zur Thrombophlebitis gekommen. Es scheint der erhöhte Hämatokrit, wie überhaupt der physiologische Status des Patienten beim Zustandekommen dieser Venenveränderung in jedem Fall eine Rolle zu spielen.

2.1.3 DIE INTRAARTERIELLE INJEKTION

Wie überhaupt jede Injektion bei Beachtung der Regeln der tierärztlichen Kunst zu einem großen Prozentsatz ohne Beeinträchtigung des Pferdes vonstatten geht, gibt es immer wieder Ereignisse, die selbst den erfahrenen Tierarzt im Anschluß an eine Injektion, vor unerwartete Situationen stellen.

Eine mögliche Ursache für diese unvorhersehbaren Reaktionen des Tieres kann die versehentliche Injektion in die Arteria carotis sein.

Deshalb empfiehlt Rosssdale (1981), daß der Tierarzt vor jeder intravenösen Medikamentengabe überprüfen sollte, ob nicht die Arteria carotis punktiert wurde. Sie ist leicht im distalen Drittel des Halses zu treffen. Arteriellcs Blut ist heller rot und hat einen höheren Druck als venöses. Die Folge intraarterieller Arzneimittclapplikation ist meist der Tod. Rosssdale (1981) gab versehentlich einer Stute ein luteinisierendes Präparat in die Arteria carotis. 30 Sekunden post applicationem schwankte das Tier, brach zusammen, erholte sich jedoch nach heftigen Streckkrämpfen wieder.

Gabel (1977) schreibt dazu: Wenn ein Pferd 3-10 Sekunden nach Beginn der intravenösen Injektion unerwartete Reaktionen zeigt, ist es wahrscheinlich, daß das Arzneimittel intraarteriell gegeben wurde. Die meisten Präparate, Ausnahmen sind physiologische Elektrolyt-, physiologische Kochsalzlösungen und Seren, führen zumindest zu einer geringen Irritation der Gefäßintima. Spasmen, der das Gehirn versorgenden Arteriolen, die dort zu lokalisierten Ischämien führen können, sind zu erwarten. Gewöhnlich werden die Pferde übererregt, oft brechen sie zusammen. Manchmal sind sie wenige Minuten nach der Injektion tot. Der Tod kann auch erst nach mehreren Tagen eintreten, wenn die das Gehirn versorgenden Gefäße durch Nekrose und Thrombotisierung zerstört sind.

Nach Gabel (1977) besteht die Behandlung nach einer solchen Injektion in einer sicheren Fixierung des Pferdes und Polsterung des Kopfes, um möglichen Verletzungen vorzubeugen. Sedativa wie Chloralhydrat, Xylazin oder Tranquillizier können gegeben werden.

Um der intraarteriellen Injektion vorzubeugen, ist es notwendig die intravenöse Injektion lege artis auszuführen. Gabel (1977) empfiehlt eine Kanüle zu verwenden, die mindestens 4 cm lang ist und eine Stärke von 16 G hat. Nur bei kräftigem Blutstrom ist es möglich an der Farbe des Blutes zu beurteilen, ob es sich um arterielles oder venöses handelt. (Siehe jedoch Bonfig (1985), Seite 10).

2.1.4 DIE INTRAVENÖSE INJEKTION; AUFZUWENDENDE ZEIT

Verschiedene Ansichten zur Geschwindigkeit mit der eine Injektion durchgeführt werden sollte, um das Risiko unerwarteter Reaktionen so klein wie möglich zu halten, finden hier Gegenüberstellung.

Kraft H. führt in einer Veröffentlichung 1982 an, daß nicht selten zu schnell injiziert wird. Sulfonamide müssen grundsätzlich langsam injiziert werden. Falls der Hersteller keine anderen Angaben macht, sollte man sich auf eine Injektionsgeschwindigkeit von 8-10 ml/Minute einstellen. Es ist wichtig, sich vor jeder Arzneimittelverabreichung zu vergewissern, ob Menge und Zeitangaben vom Hersteller vorgeschrieben werden. Vor jeder i.v. Injektion ist zu überlegen, ob dem Patienten eine Injektion zuzumuten ist. Bei kreislauf-labilen Patienten ist besondere Vorsicht geboten. Eine Nachbeobachtung von wenigstens 15 Minuten wäre notwendig.

Die verschiedenen Lehrmeinungen über die Geschwindigkeit langsamer intravenöser Injektion könnte man als wissenschaftliche Streitfälle bezeichnen. Während Eikmeier (1978), wie auch Kraft H. (1982), eine Geschwindigkeit von 8-10 ml/Minute für eine langsame Injektion empfiehlt, legen Schulze und Schwabe (1977) 90 Sekunden als untere Grenze für die Injektion von 10 ml fest.

Laut Zeller (1985) muß die Injektion bei Beobachtung von Unverträglichkeitserscheinungen sofort abgebrochen werden, um abzuwarten, ob sich der Zustand des Patienten stabilisiert. "Injektionen im Schuß sind in fast allen Fällen falsch und geeignet Zwischenfälle herbeizuführen." Beobachtet man nach wenigen Kubikzentimetern eine heftige Reaktion des Patienten, ist an eine allergische Reaktion, im Sinne einer Anaphylaxie zu denken.

Auch Eikmeier (1985) fordert langsame Injektion und Infusion, um bei Unverträglichkeitsreaktionen, die er ausführlicher als Zeller (1985) beschreibt, sofort die Applikation zu unterbrechen.

Als Unverträglichkeitsreaktionen zählt er Unruhe, Zittern, Schwanken, Speicheln, beschleunigte Atmung, Anstieg der Pulsfrequenz auf.

Häufig führen auch die Widersätzlichkeit des Patienten und ungenügende Fixierung der Kanüle zu einer raschen Injektion. Der ungestörte Ablauf des Medikamentes kann dann kaum noch kontrolliert werden (Eikmeier, 1978).

Auch Hansen (1977) macht für Allgemeinreaktionen nach intravenöser Injektion in den meisten Fällen die zu schnelle Injektion verantwortlich. Ein-

drucksvoll sei, wie nach Applikation von Tötungsmitteln der Patient wenige Sekunden nach der intravenösen Injektion zusammenbricht. "Mit der gleichen Schnelligkeit können nach rascher Injektion auch unerwünschte Nebenwirkungen auftreten".

Eine zu rasche Injektion fördert auch die Entstehung lokaler Veränderungen an der Vene. So schreibt Gabel (1977):

Die schnelle Injektion stark reizender Substanzen wie Phenylbutazon, kann die Ursache für eine ernsthafte Phlebitis sein. Ohne daß es zu perivaskulärer Irritation der Vene gekommen ist, kann deren vollkommener Verschluß die Folge sein.

2.1.5 DIE INTRAVENÖSE INJEKTION; HILFSMITTEL

Handelt es sich bei den Injektions- und Infusionsflüssigkeiten um Lösungen, müssen sie folgende Bedingungen erfüllen:

1. Reinheit
2. Isotonie; diese Bedingung ist nicht bei allen injizierbaren Medikamenten erfüllt.
3. Isohydrie; bei Injektionslösungen ist dies nicht immer möglich. Relativ kleine pH-Abweichungen können bei kleinen Injektionsmengen und i.v. -Applikation durch die Pufferkapazität des Blutes ausgeglichen werden. Dann muß die Applikation langsam erfolgen.

Den Vorteilen, die parenteral verabreichte Arzneimittel aufweisen, wie schnelle Wirksamkeit, Umgehung des Magen-Darm-Traktes, bei Auswahl entsprechender Vehikel Depotwirkung, steht der Nachteil gegenüber, daß parenteral nur sterile oder zumindest streng aseptische Arzneien verabreicht werden können (Roth u. Mitarb., 1977).

Roemmele (1961) weist darauf hin, daß bei wiederholter Entnahme aus der Flasche, deren ursprünglich steriler Inhalt leicht verunreinigt wird. Nach Roth u. Mitarb. (1977) müssen deshalb Parenteralia in Mehrdosenbehältern, wie sie meist in der Tiermedizin Verwendung finden, Konservierungsstoffe zugesetzt werden. Einige Arzneimittelbücher verbieten den Zusatz antimikro-

biell wirksamer Stoffe oder schränken die zu applizierende Menge konservierter Arzneimittel bei bestimmten Anwendungsbereichen ein. Bei den Konservierungsmitteln handelt es sich um Zellgifte, die für Mikroorganismen relativ toxischer sind, als für höher organisierte Lebewesen; wobei sich die Toxizität auf die Quantität bezieht. Eventuell sind toxische, wie auch sensibilisierende Einflüsse zu erwarten. Oft überschreitet die Konzentration der verwendeten Konservierungsmittel die zulässigen Grenzen vieler Arzneimittelbücher. Neben den Konservierungsmitteln sind Lösungsmittel, Lösungsvermittler, Stabilisatoren und das Arzneimittel selbst, als Inhaltsstoffe eines zu injizierenden Präparates zu nennen. Chemische und physikalische Inkompatibilitäten der Arznei- und Hilfsstoffe sind zu beachten, da durch sie lebensbedrohliche Zustände bei Verabreichung der genannten Arzneiformen auftreten können (Roth u. Mitarb., 1977).

Bei dieser Fülle an Möglichkeiten, Unverträglichkeitsreaktionen durch jeden einzelnen Inhaltsstoff eines Injektionspräparates auszulösen, trägt die häufig von Tierärzten praktizierte Arzneimittelmischung in einer Spritze sicherlich nicht dazu bei die Gefahr von Inkompatibilitäten zu mindern.

Neben den zur Injektion verwendeten Präparaten können ebenso die verwendeten Kanülen zur Schädigung der Vene führen.

Bei Verwendung englumiger Einmalkanülen und schwer gängiger Plastikspritzen muß ein starker Stempeldruck angewandt werden. Damit ist eine Lageveränderung der Kanüle schwer feststellbar und bei Abwehrbewegungen des Patienten die Wahrscheinlichkeit für eine Lageveränderung höher (Eikmeier, 1978). Bonfig (1985) empfiehlt deshalb Injektionsnadeln von 6-8 cm Länge und einem Durchmesser von mindestens 2,5 mm. Die Forderung von Gabel (1977) ist, für die intravenöse Injektion eine Injektionsnadel von mindestens 4 cm Länge und einem Durchmesser von 16 G zu verwenden. Rosedale (1981) hält eine Kanüle von 3 cm Länge und 19 G Durchmesser für ausreichend. Nach Bonfig (1985) fassern Kunststoffkanülen, bei Nichtgelingen der Venenpunktion, erneut durch die Haut geschoben, stark auf. Eine Traumatisierung des Gefäßendothels ist dann zu erwarten.

Nach Dietz, Schätz (1980) werden sterile Injektionsspritzen zum einmaligen oder wiederholten Gebrauch mit passenden Kanülen benützt. Die Kanüle sollte rostfrei sein und mit scharfer Spitze versehen. Die Injektionsstelle sollte desinfiziert werden. Damit verringert sich für Huskamp (1985) das Risiko,

daß es nach intravasaler Thrombosierung, verursacht durch chemische und mechanische Noxen, im intravasalen Thrombus über eine Stichkanalkontamination zu einer aufsteigenden Infektion kommt.

Eine Überprüfung und Vorbereitung des Injektionsortes gehört ebenso zu einer Injektion, die den Regeln der tierärztlichen Kunst entspricht. So meint auch Eikmeier (1985), daß der Injektionsort durch Adspektion und Palpation zu überprüfen ist. Auf keinen Fall darf in eine bereits vorgeschädigte Vene injiziert werden. Die Venenpunktion durch verschmutzte Haare und Haut sowie durch entzündete Haut oder Unterhaut ist ebenso zu unterlassen.

Die Ansicht von Rossdale (1981), die Injektionsstelle sollte lediglich aus ästhetischen Gründen desinfiziert werden, wird von den meisten Autoren nicht geteilt.

Für Ammann (1954) steht fest, daß bei fast jeder Injektion Bakterien von der Haut auch ins Gewebe verschleppt werden. Unter normalen Bedingungen ist der Körper in der Lage die eingedrungenen Keime abzutöten. Klinisch manifeste Infektionen nach Applikation von Arzneimitteln werden erst dann geschaffen, wenn Injektionsflüssigkeit, Spritze und Kanüle, die Form des Eingriffes selbst oder die Reaktionslage des Tieres vom Physiologischen abweichen.

Eikmeier (1985) dagegen meint, daß eine gründliche Desinfektion des Injektionsortes notwendig sei. Die Menge des Desinfektionsmittels muß sicherstellen, daß Haare und Haut von dem Mittel benetzt sind. Das Scheren ist seiner Ansicht nach nicht erforderlich. Laut Roemmele (1961) sollten nur extrem lange Haare entfernt werden. Eine Reinigung und Desinfektion der Haut sollte stattfinden, wobei das Desinfektionsmittel gut in die Haut einzumassieren sei. Sublimatspiritus ist das Mittel der Wahl, wo sich dieser verbietet, wird Jodtinktur oder 96% Alkohol empfohlen (Roemmele, 1961).

2.1.6 HAFTPFLICHTFRAGEN IM ZUSAMMENHANG MIT DER INTRAVENÖSEN INJEKTION

Nach Erfahrungen von Eikmeier (1985) geben die i.v. Injektion und die Kolikdiagnostik und -behandlung am häufigsten Anlaß zu Schadensersatzansprüchen gegen den Tierarzt. Die im Vergleich zu anderen Tieren "besondere Venenempfindlichkeit" der Pferde ist sicherlich eines der Gründe für die Häufig-

keit der Venenschäden. Die Verkenennung und Verharmlosung der Gefahren einer i.v. Injektion spielen eine weitere Rolle. Die Annahme von Laien, bei jedem Injektionsschaden müßte "etwas passiert sein" und der Versuch, bei ausbleibendem Erfolg oder Schaden einen Schuldigen zu suchen und zur Kasse zu bitten, tragen sicherlich desweiteren zu einer Zunahme dieser Fälle vor Gericht bei.

"Der Tierarzt hat Schäden bei i.v. Injektionen nur zu vertreten, wenn sie von ihm durch Nichtbeachtung der anerkannten Regeln von tierärztlicher Wissenschaft und Praxis, d.h. durch eine Verletzung der erforderlichen Sorgfalt verursacht wurden."

Bereits 1978 schrieb Eikmeier zu dieser Problemstellung, daß zur Erfüllung der tierärztlichen Sorgfaltspflicht drei Punkte beachtenswert sind:

1. Die Einwilligung des Tierbesitzers muß vorliegen.

Handelt es sich bei dem Eingriff um eine risikoreichere, vom Patientenbesitzer nicht überschaubare Maßnahme, z.B. die i.v. Injektion eines Präparates mit der Gefahr erheblicher Nebenwirkungen, muß der Besitzer über das Für und Wider aufgeklärt und seine Einwilligung eingeholt werden.

2. Der Eingriff muß indiziert sein.

Speziell für die intravenöse Injektion ist die Indikation gegeben, wenn eine möglichst rasche Wirkung erzielt werden soll, oder das Präparat auf anderem Weg nicht appliziert werden kann. Auch in den Fällen, in denen die intramuskuläre oder subkutane Injektion zwar möglich ist, in denen wegen der Menge oder der Zusammensetzung des Präparates jedoch häufiger zu lokalen Reizerscheinungen führt, ist die i.v. Applikation indiziert. Besonders strenge Maßstäbe sind notwendig für Präparate, deren i.v. Anwendung vom Hersteller mit Einschränkung oder Vorsichtsmaßregeln gekoppelt ist, wie "in Notfällen auch i.v., langsam i.v., (intravenös)".

In diesen Fällen müssen die Vorteile der intravenösen Injektion kritisch mit dem Risiko unerwarteter Nebenwirkungen - diese sind der Grund für die Einschränkung - abgewogen werden.

3. Der Eingriff muß mit der im Verkehr erforderlichen Sorgfalt durchgeführt werden.

Häufig sind Mängel in der Technik oder bei den zur Injektion verwendeten Spritzen und Kanülen die Ursache für Schäden.

2.2 SCHÄDEN DURCH ARZNEIMITTEL BEI DER INTRAVENÖSEN INJEKTION

2.2.1 FEHLERHAFTES DOSIERUNG

"Neben der Gefahr einer Venenwandschädigung gibt es bei der intravenösen Injektion noch eine weitere Schadensmöglichkeit, den Todesfall während oder unmittelbar nach der Injektion. Neben unvorhersehbaren Überempfindlichkeitsreaktionen, spielen eine Rolle die Verwechslung von Präparaten, Irrtümer in der Dosierung, falsche Indikationsstellung (Eikmeier, 1978)".

Die tatsächliche Wirkung eines Arzneimittels hängt nach Hapke (1981) von den verschiedensten Bedingungen ab:

1. Von der effektiven Dosis (ED 50):

"Eine einheitliche Dosis ruft nicht bei jedem Tier den gleichen Effekt hervor. Besser ist es einen Dosierbereich anzugeben, da berücksichtigt werden muß, daß die ED 50 für eine Hälfte der Tiere zu wenig und für die andere Hälfte der Tiere zu viel ist."

2. Von der jeweiligen Reaktionsweise des Tieres, die im Einzelfall nicht vorhersehbar ist:

"Grundsätzlich ist die Anwendung von Arzneimitteln mit Risiken behaftet. Unschädliche Arzneimittel gibt es nicht. Doch sollte das Risiko nach Anwendung der Arzneimittel in einem vertretbaren Maß zum Nutzen stehen (Hapke, 1981)".

Szabuniewicz u. Mitarb. (1973) führen Faktoren, die den therapeutischen Effekt vieler Arzneimittel bestimmen, auf. Neben der Dosis, der Verabreichungsform, der Körpertemperatur, dem Ernährungszustand, dem Alter, dem Geschlecht und der Tierart, spielen die gastrointestinale Verwertbarkeit und die Nahrungsaufnahme bei oraler Applikation, die genetische Variabilität, Arzneimittel zu metabolisieren und die Krankheit selbst eine Rolle. Diese Faktoren in ihrer Gesamtheit können zu einer Zu- oder Abnahme der Wirkungsstärke eines Arzneimittels führen. Die angegebene Dosis wird meist vertragen, doch ist individuell eine unerwartete Reaktion auf das Arzneimittel möglich. Die Toxizität vom Arzneimittelhersteller angegebener Dosen kann einmal durch Störungen im Ablauf von Absorption, Biotransformation und Elimination hervortreten oder durch die Einwirkung auf ein falsches Zielorgan ausgelöst werden (Szabuniewicz u. Mitarb., 1973).

Um therapeutisch wirksam zu sein, muß ein Arzneimittel in einer bestimmten Dosis verabreicht werden. Überdosierungen können absolut oder rela-

tiv sein (Hapke, 1981). Während absolute Überdosierungen im allgemeinen durch eine sorgfältige Gewichtskontrolle und Berücksichtigung der Konzentration der Medikamente, Rechen- und Kommafehler sowie zu häufige Verabreichung von Einzeldosen vermeidbar sind, können relative Überdosierungen nur durch eine sorgfältige Anamnese und Untersuchung des Tieres ausgeschlossen werden. Toxische Effekte sind ebenso möglich, wenn auf Grund eines Leber- oder Nierenschadens ein Medikament nicht mehr normal abgebaut oder ausgeschieden werden kann (Zeller, 1985; Eikmeier, 1981; Hapke, 1981).

Der Einsatz von Chemotherapeutika, der nach einem starren Dosierungsschema erfolgt, ist nicht vertretbar (Bentz u. Mitarb., 1980). Anaphylaktoide Reaktionen sind meist mengenabhängig und erst bei Applikation größerer Mengen des Präparates zu erwarten (Zeller, 1985).

Eikmeier (1985) empfiehlt deshalb, um alle möglichen Fehlerquellen auszuschalten, Dosierung und Medikament zu überprüfen, falls Hilfspersonal das Medikament in die Spritze aufzieht.

2.2.2 ANGABEN DER HERSTELLER

Neben dem eigenen Wissen können durch genauere Beachtung der Herstellerhinweise Risiken umgangen werden. Doch sind Herstellerangaben, bei gleichen Inhaltsstoffen und Konzentrationen, oft sehr unterschiedlich und nicht immer zur ausschließlichen Orientierung zu empfehlen.

Deshalb weist Eikmeier (1985) darauf hin, alle Präparate, die nach Angaben der Hersteller mit Einschränkungen und Vorsichtsmaßnahmen verbunden sind, wie z.B. "in Notfällen auch intravenös", "langsam intravenös", "(intravenös)", mit besonders strengen Maßstäben auf ihre Indikation zu überprüfen.

Hapke (1981) schreibt dazu, daß grundsätzlich alle Arzneimittel in der Lage sind, bei einzelnen Individuen sowohl anaphylaktoide als auch allergische Reaktionen auszulösen. Nicht nur arzneilich wirksame Substanzen, sondern auch Formulierungshilfsstoffe, die dem Arzneimittel zugegeben sind, kommen dafür in Frage. Diese Stoffe sind auf der Arzneimittelpackung oft nicht deklariert.

Häufig fehlen in der Tiermedizin wie auch in der Humanmedizin exakte Angaben über die Häufigkeit von Nebenwirkungen der einzelnen Medikamente. Für eine bessere Kenntnis dieser möglichen Ereignisse wäre ein exaktes Erfassungsprogramm mit hohen Fallzahlen notwendig.

Um mit 95 prozentiger Sicherheit eine Nebenwirkung mit einer Häufigkeit von 1% feststellen zu können, sind 400 Behandlungen erforderlich. Von der Statistik werden 400.000 Behandlungen verlangt (diese Zahl überschreitet den Pferdebestand in der BRD) um eine Schadenshäufigkeit von 1:100.000 erkennen zu können (Eikmeier, 1981).

In dem seit 1976 gültigen Arzneimittelgesetz ist vorgeschrieben, daß Arzneimittelrisiken beobachtet, gesammelt und ausgewertet werden müssen. Eine sich darauf beziehende Verwaltungsvorschrift des Bundesministeriums für Jugend, Familie und Gesundheit vom 20.06.1980 legt fest, daß diese Arzneimittelrisiken, soweit sie Tierarzneimittel betreffen, der obersten Landesveterinärbehörde der Arzneimittelkommission der Deutschen Tierärzteschaft und dem Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie mitgeteilt werden müssen. Diese geben die Information dann dem Bundesgesundheitsamt weiter. In dieser Verwaltungsvorschrift werden als Arzneimittelrisiken Nebenwirkungen, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln, Gegenanzeigen, Resistenzbildungen, Mißbrauch, Gewöhnung, Qualitätsmangel und eine nicht ausreichende Warntezeit bezeichnet. Zur Meldung dieser Arzneimittelrisiken wurde im Deutschen

Tierärzteblatt (1981, 4, Seite 248) ein Vordruck veröffentlicht. Lediglich zwei solcher Meldungen lagen bis Mai 1981 vor (Hapke, 1981). In der Januarausgabe 1979 des Deutschen Tierärzteblattes war bereits eines dieser Formulare abgedruckt worden. Der Aufruf fand jedoch keine Resonanz. Es ist im Sinne der Erhaltung von Leben und Gesundheit des Tieres, wie auch im Interesse des Tierarztes, Erfahrungen mit Arzneimittelwirkungen weiterzugeben. In Zusammenarbeit mit der pharmazeutischen Industrie, die ebenfalls an der Abklärung dieser möglichen Wirkungen ihrer Arzneimittel interessiert ist, ließe sich für die Zukunft Sinnvolles in Angriff nehmen.

Sich wiederholende unerwartete Arzneimittelwirkungen könnten auf dem Beipackzettel und als Warnung auf dem Etikett vermerkt werden. Von der FDA (Bureau of Veterinary Medicine of the Food and Drug Administration) werden unerwartete Arzneimittelreaktionen registrierten, weitere Forschungen vorangetrieben und Arzneimitteldetikette geändert, im Extremfall sogar der Weiterverkauf verboten. Dazu ist allerdings nötig, daß praktische Tierärzte ihre Erfahrungen mit Arzneimitteln in Fachzeitschriften veröffentlichen oder der FDA bzw. der pharmazeutischen Industrie mitteilen (Stowe, 1975).

2.2.3 LÖSUNGSMITTEL

Die Löslichkeit der Sulfonamide ist vom pH-Wert des Mediums abhängig und nimmt mit steigender Alkalisierung zu. Durchschnittlich sind Sulfonamide nur in einer Menge von 100-200 mg/100 ml Wasser löslich. Durch Verwendung eines geeigneten Lösungsmittels läßt sich diese Menge erhöhen. Nebenwirkungen können jedoch die Folge sein (Walter u. Heilmeyer, 1975).

Lösungs- und Hilfsmittel in Arzneimitteln und Impfstoffen wirken allergen, z.B. Methylzellulose und Carboxymethylzellulose. Carboxymethylzellulose wird häufig Arzneimitteln und Impfstoffen als Stabilisator von Suspensionen zugesetzt. Wird z.B. Tieren, die durch eine MKS-Impfung sensibilisiert worden sind, Penicillin injiziert, sind paradox erscheinende allergische Reaktionen möglich (Buschmann, 1982). Auch bei Pferden wurden allergische Reaktionen nach Penicillinapplikation beobachtet. Verantwortlich dafür wurde in dieser Zubereitung die Carboxymethylzellulose gemacht (De Weck u. Schneider, 1972).

Powis (1973) und Kalsner (1976) verwendeten Ohrarterien von Kaninchen und Aorta-Präparate und fanden, daß eine wässrige Oxytetracyklinlösung auf keinen Fall Einfluß auf den Durchflußdruck der Blutgefäße hat. Während Powis fand, daß Oxytetracyklin die Amplitude und Stärke der Reaktion des Gewebes auf Noradrenalin erhöht, konnte Kalsner, der die gleiche Versuchsanordnung und die selbe Konzentration an Oxytetracyklin benützte, keinerlei derartige Veränderungen beobachten. Laut Gross u. Mitarb. (1979) wird in den Packungszetteln von Tetracyklinen häufig auf die Möglichkeit der Anaphylaxie bei parenteraler Applikation hingewiesen. Der Gedanke, daß Lösungsmittel oder Zusatzstoffe des Medikamentes die Ursache für Herz- und Kreislaufveränderungen sind, kann nicht beiseite geschoben werden. So ist Polyvinylpyrrolidon, das vielen Oxytetracyklinpräparaten zugesetzt ist, verantwortlich für Histaminfreisetzung. Beim Hund führt es zu plötzlichem Blutdruckabfall. Propylenglykol, das häufig als Lösungsmittel für Diphenylhydantoin verwendet wurde, verursacht beim Menschen nach intravenöser Applikation plötzlichen Blutdruckabfall.

In Versuchen bei fünf Kälbern zeigten Gross und Mitarbeiter (1979), daß die intravenöse Injektion von Oxytetracyklinen in wässriger Lösung zu keinen Veränderungen der Herzfrequenz oder des Druckes in der Arteria pulmonalis und in den Nierenarterien führt. Oxytetracyklin und Propylenglykol als Lösungsmittel verursachte initial intramuskuläre Blocks für 5-10 Herzaktionen. Darauf folgten, bis zu 5 Minuten nach der Injektion, atrioventrikuläre Blocks. Der Druck in der Arteria pulmonalis und renalis stieg zunächst, fiel dann auf die Ausgangswerte zurück und sank nach einer Latenzzeit von 5-10 Herzaktionen. Wurde nur Propylenglykol injiziert, wurde dasselbe beobachtet.

2.2.4 SULFONAMIDE bzw. SULFONAMIDKOMBINATIONEN

Die Anwendung von Sulfonamiden beim Pferd hat eine gewisse Bedeutung. Sulfonamide besitzen eine hohe antibakterielle Aktivität bei breitem Wirkspektrum gegen β -hämolyisierende Streptokokken, Pneumokokken, Enterokokken, Staphylokokkus aureus, Corynebakterien, E.coli, Klebsiellen, Salmonellen, Shigellen, Proteusarten, Pasteurellen, Bordetellen und hämophile Keime (Lender u. Mitarb., 1980). Nachdem ein größtmöglicher bakteriostatischer Effekt bei der Entwicklung der Sulfonamide erreicht ist, gehen die Bestrebungen der Arzneimittelindustrie dahin, neben der Wirksamkeit, eine mög-

lichst gute Verträglichkeit der Sulfonamide zu erreichen (Kayser, 1958). Auch Helwig (1972) gibt der Sulfonamidtherapie beim Menschen Bedeutung. Er schreibt, daß beim Menschen die orale Gabe von Sulfonamiden das Mittel der Wahl sei. Die intravenöse Applikation sei bei einigen Sulfonamiden möglich, wegen der Gefahr von Thrombophlebitiden und eventuellen Nekrosen bei paravenöser Gabe jedoch nur kurzfristig zu empfehlen. Nach oraler Verabreichung von Sulfonamid/Trimetoprimkombinationen rechnet man in der Humanmedizin mit einer Zwischenfallsrate von 5% (Hava, 1973).

Nach Mandell u. Sade (1980) wird gewöhnlich der Sulfonamidanteil für derartige Reaktionen verantwortlich gemacht.

Die beim Menschen recht häufigen allergischen Reaktionen auf Sulfonamide sind beim Tier sehr selten. Mit der Möglichkeit solcher Reaktionen muß aber in jedem Falle gerechnet werden (Schebitz u. Brass, 1975).

Bentz (1969) schließt sich einschränkend der Aussage von Schebitz und Brass an: "Obwohl Haustiere gegenüber den toxischen Nebenwirkungen der Sulfonamide relativ resistent zu sein scheinen, entfalten diese Stoffe jedoch unter bestimmten Bedingungen Giftwirkungen. Die akuten Vergiftungen treten am ehesten nach einer zu schnellen intravenösen Verabreichung löslicher Sulfonamid-Natriumsalze in zu hoher Dosis auf. In solchen Fällen kommt es gegebenenfalls beim Rind zu Muskelzittern, Schwäche, vorübergehender Erblindung, hyaliner Degeneration verschiedener Nerven, unter Umständen zu Kollaps und Tod."

Akut tödlich verlaufende Kreislaufschwäche mit Herzversagen ist nach intravenöser Applikation von dem Sulfonamid Eubasinum (Nordmarkwerke), humanmedizinischem Schrifttum zufolge, beobachtet worden. Gesunde Pferde vertrugen ebenso wie Schafe und Hunde die intravenöse Injektion ohne Störungen. Einzelne Pferde mit fieberhaften Erkrankungen (Lungen- und Darmaffektionen) reagierten bereits nach intravenöser Applikation einiger Kubikzentimeter, auch verdünnter Lösung von Eubasinum mit erhöhtem Puls, Zittern, Schwitzen, Harn- und Kotabsatz. Bei einem Pferd waren die Erscheinungen so heftig aufgetreten, daß das Tier nach einigen Minuten verendete (Maksic, 1943). Nach Wintzer (1980) ist der Anteil von Sulfonamiden gegenüber Antibiotika im therapeutischen Einsatz weniger als 5%. Er meint, daß Nebenwirkungen durch die Chemotherapie beim Pferd von untergeordneter Bedeutung seien. Sporadische Zwischenfälle sollten auf jeden Fall Eingang in die Fachliteratur finden.

Im folgenden seien Erfahrungen mit der Applikation von Sulfonamiden wiedergegeben:

So meint Eikmeier (1985), daß die Anwendung von Präparaten, deren intravenöse Applikation nach tierärztlicher Erfahrung ein das Maß übersteigendes Risiko erkennen läßt, streng zu prüfen ist. Aus neuerer Zeit sind hier die Sulfonamid/Trimetoprimkombinationen zu nennen.

Die i.v. Gabe von hypertonen Lösungen eines Arzneimittels kann zu zentralnervösen Störungen führen, womit zum Teil Ataxie, Muskelschwäche und Konvulsionen beim Hund nach Sulfonamidgaben zu erklären wären (English, 1983). Bei schneller intravenöser Applikation von Sulfonamiden kann es zu Zittern, Erregung und Zunahme der Herzfrequenz kommen. Es sollte deshalb langsam injiziert werden, um jederzeit, bei Auftreten von Nebenwirkungen die Injektion unterbrechen zu können (Robinson, 1983).

Hapke (1983) schreibt: "Die wässrigen Lösungen der Natriumsalze der Sulfonamide werden langsam intravenös injiziert." Nach seiner Erfahrung können Sulfonamide klinische Störwirkungen erzeugen. Im Vergleich zu anderen Arzneimitteln sind diese bei Sulfonamiden relativ gering. Die Nebenwirkungen bestehen aus Effekten auf die Tubuluszellen der Nieren und allergischen Reaktionen nach wiederholter intravenöser Injektion, in Erregung des zentralen Nervensystems nach Überdosierung.

"Sulfonamid/Trimetoprimkombinationen intravenös zu schnell injiziert oder überdosiert, führen zu Speicheln, Erbrechen, Ataxie und zentralnervösen Übererregungszuständen (Buck, 1976; Bevill u. Huber, 1977)."

"Sulfonamide sind akut im allgemeinen wenig toxisch. Es treten allerdings häufig allergische Reaktionen auf (Hapke, 1981)."

Nach H. Kraft (1982) sollte, wenn ein Sulfonamid für die intravenöse Injektion verwendet wird, die Konzentration von 20-24% nie überschritten werden. Das Medikament muß langsam und körperwarm verabreicht werden. Dies ist vor allem in den Wintermonaten zu beachten, wenn Arzneimittel aus der kalten Apotheke oder dem kalten Fahrzeug genommen werden. Sind auch in vielen Fällen die Todesursachen bei Pferden nach intravenöser Sulfonamidinjektion nicht geklärt, so sind derartige Zwischenfälle doch bei Beachtung der Sorgfalt auf ein geringes Maß einzudämmen.

Im Rahmen einer klinischen Prüfung von Borgal von 1966-1969 in Groß- und Kleintierpraxen wurden in 4254 von 4317 Fällen keine Nebenwirkungen beob-

achtet. Zu systemischen Reaktionen kam es nur in einem Fall (0,0877%). Es handelte sich dabei um einen Hund, der wegen Fieber (40,2%) vorgestellt wurde (Gehring u. Mitarb., 1971).

Borgal 7,5% wurde in 233 Fällen (192 Hunde, 33 Katzen, 5 Zwerghasen, 2 Meerschweinchen und 1 Eichhörnchen) angewandt. Die Verträglichkeit sowohl nach s.k., i.m. und i.v. Applikation war sehr gut. Nur bei Katzen trat nach intravenöser Gabe kurzfristig Speicheln auf (Heinzmann-Keil, 1974).

2.3 UNERWARTETE ARZNEIMITTELWIRKUNGEN

Laut Definition der WHO (1970) versteht man unter unerwarteter Arzneimittelwirkung die unbeabsichtigte und pathologische Antwort des Organismus auf ein Arzneimittel, das in einer Dosis appliziert wurde, die üblicherweise zur Therapie, Diagnose oder Prophylaxe gebräuchlich ist.

Arzneimittel-bedingte Unverträglichkeitsreaktionen sind jedem, der häufig Injektionen vornehmen muß, bekannt. Die Ursachen dafür sind verschieden, die Nomenklatur verwirrend. Zur Beschreibung des Begriffes Arzneimittelunverträglichkeit, im Englischen "adverse drug reaction", findet man in der Literatur verschiedene Bezeichnungen (Zeller, 1985).

Dazu eine Tabelle von Ring (1982), in der die gebräuchlichsten Bezeichnungen definiert werden.

Tab.1

Toxizität	Normale Giftigkeit einer Substanz (dosisabhängig)
Überempfindlichkeit	Verstärkte individuelle Reaktion auf Arzneimittel
Sensibilisierung	Verstärkung der Empfindlichkeit bei wiederholter Applikation
Allergie	Überempfindlichkeit auf Grund immunologischer Sensibilisierung
Idiosynkrasie	Überempfindlichkeit ohne Bezug zum erwarteten pharmakologischen Effekt, ohne immunologische Sensibilisierung
Pseudoallergie	Nicht-immunologisch bedingte Überempfindlichkeit mit klinischen Symptomen einer "Allergie"
Anaphylaxie	Akute Überempfindlichkeit durch Antikörper (meist IgE) mit klinisch definierter Symptomatik (Histamin-Effekt H_1)
Anaphylaktoide Reaktion	Überempfindlichkeit mit klinischer Symptomatik einer Anaphylaxie (ohne Aussage über Pathomechanismus).

Für Stowe (1975) steht fest, daß Tierärzten schon des öfteren unerwartete, nicht erwünschte oder entgegengesetzte Arzneimittelreaktionen begegnet sind. Meist wird das Wissen um diese Wirkungen Teil der klinischen Erfahrung eines Praktikers. Die Mundpropaganda stellt die einzige Form der Wissensvermittlung darüber dar. Nach seiner Meinung entspricht für die Zukunft diese Form der Weitergabe von Wissen nicht der Forderung nach Information über sicher, gut und effektiv wirkende Arzneimittel.

Aus diesem Grund wurde von der FDA (Bureau of Veterinary Medicine of the Food and Drug Administration) mit Unterstützung einiger Kollegen ein Programm gestartet, Arzneimittelnebenwirkungen in der Veterinärmedizin zu registrieren (Bureau of Veterinary Medicine, 1975). Stowe (1975) begrüßt, daß von 1973-1974 im Rahmen dieser Exploration circa 150 Arzneimittelnebenwirkungen aufgenommen wurden. Das entspricht 0,5% aller behandelten Fälle. Teilweise waren mehrere behandelte Tiere einer Herde von der Arzneimittelnebenwirkung betroffen. Wertet man jede widrige Arzneimittelwirkung für sich, steigt die Prozentzahl auf 2,5%. Immer noch weniger, als aus humanmedizinischen Studien bekannt ist (Stowe, 1975).

Im Ablauf des Jahres (vom 1. Juli 1975 bis zum 30. Juni 1976) wurde das Patientenmaterial des Veterinary Medical Teaching Hospital, University of California auf unerwartete Arzneimittelreaktionen hin beobachtet. Alle den Klinikern vorgestellten Tiere, aus der Klinik für große Haustiere, der Klinik für Kleintiere und der ambulatorischen Tierklinik wurden in die Beobachtung einbezogen (siehe Tab.2 und 3).

Tab.2

Monate	Kleintier- klinik	Großtier- klinik	Ambulato- rische Klinik	insgesamt	unerwartete Arzneimittel- wirkungen
Juli	1579	589	1267	3435	5
August	1404	429	1234	3067	5
September	1436	447	693	2576	6
Oktober	1759	461	1443	3663	4
November	1555	356	637	2548	6
Dezember	1473	340	1112	2925	3
Januar	1484	458	843	2785	4
Februar	1482	445	1737	3664	6
März	1488	476	1783	3747	7
April	1585	546	1427	3558	10
Mai	1491	535	1696	3722	7
Juni	1523	544	1784	3851	4
	18259	5626	15656	39541	66

Tab.3

Schweregrad der unerwarteten Arzneimittelwirkung, in Abhängigkeit vom verwendeten Medikament.

Die Wirkung verursachende Arzneimittel	Zahl der Reaktionen (% insges.)	Tod sofort nach Applikation	Wiederherstellung mit med. Hilfe	Wiederherstellung ohne med. Hilfe	Euthanasie
Antinfektiosa	21 (31.8)	3	6	11	1
Antineoplastische Substanzen	10 (15.2)	1	4	3	2
Anästhetika	20 (30.3)	-	15	5	-
Cardiaka	2 (3.0)	-	1	1	-
Ophthalmica	5 (7.6)	-	3	2	-
verschiedene andere Präparate	8 (12.1)	-	2	6	-
	66 (100)	4	31	28	3

Euthanasie auf Grund unheilbarer Primärerkrankung

Euthanasie auf Grund unheilbarer Primärerkrankung, sowie ernsthafter Arzneimittelwirkung (Ndiritu u. Mitarb., 1977)

Farnworth (1977) berichtet, daß in einer tierärztlichen Klinik bei 1% der behandelten Tiere unerwartete Arzneimittelreaktionen beobachtet wurden. Er meint, daß in der Veterinärmedizin Berichte über unerwünschte Arzneimittelwirkungen noch sehr ungewöhnlich sind. Sicher auch deshalb, weil Nebenwirkungen eines Arzneimittels, die dem einen Praktiker auffallen, vom anderen unbeobachtet bleiben.

Nach Aronson (1975) ereignen sich bei 5% der Tiere, denen antimikrobiell wirksame Arzneimittel verabreicht wurden, unerwartete Reaktionen. Adams (1975) beklagt die Seltenheit von Berichten aus der Praxis über unerwartete Arzneimittelreaktionen. In vielen Fällen bleiben sie unerkannt. Doch kann gerade durch Antibiotikaapplikation, infolge Idiosynkrasie, Allergie, durch einen irreversiblen Schock oder aus noch unbekannten Gründen der Tod eines Pferdes verursacht werden. Von English u. Roberts (1979) kommt der Vorschlag, gerade bei Vollblutpferden, bei denen es zu einer unerwarteten Arzneimittelreaktion gekommen ist, diese entsprechend in den Papieren des Pferdes zu vermerken. Auf jeden Fall sollte dem Besitzer bewußt gemacht werden, daß sich eine unerwartete Reaktion des Tieres auf ein

Arzneimittel jederzeit wiederholen kann.

In der Humanmedizin werden Patienten während ihres Krankenhausaufenthaltes durchschnittlich 6-10, einen großen Teil sogar mehr als 20 Medikamente verabreicht (Melmon, 1971). Nach Bloug (1972) sind es durchschnittlich 14 Medikamente. Dabei ist zu bedenken, daß die möglichen Störwirkungen von Arzneimitteln geometrisch mit der Zahl verabreichter Medikamente wächst (Szabuniewicz u. Mitarb., 1973).

Werte über die durchschnittliche Zahl verabreichter Medikamente bei Tieren liegen nicht vor (Eckhoff, 1980).

Berichten aus der Humanmedizin zufolge kommt es bei 0,5-18% aller mit Medikamenten behandelten Patienten zu unerwarteten Arzneimittelwirkungen (Ogilvie u. Ruedy, 1967; Reidenburg, 1968; Weston, 1968).

Dabei gehören die sogenannten Antiinfektiosa in der BRD mit 15 Millionen Rezepturen jährlich zu den am häufigsten verordneten Medikamenten. Dementsprechend verursachen Chemotherapeutika bis zu 50% aller im Zusammenhang mit der Pharmakotherapie beobachteten Nebenwirkungen (Knothe u. Dette, 1982). Studien aus Amerika geben einen Wert von 41,5% an. Keine andere Gruppe von Arzneimitteln überschreitet sonst die Grenze von 10%. Häufig werden noch Digitalispräparate, Diuretika, Analgetika und Tranquillizer genannt (Karch u. Lasagna, 1975).

Dazu eine Tabelle von Karch u. Lasagna (1975).

Tab.4

Unerwartete Arzneimittelwirkungen (%) bei im Krankenhaus behandelten Patienten.

Quellen	Anti- biotika	Digitalis- u.Chininidin- Präparate	Hypnotika Sedativa	Tranquili- zer, Anti- depressiva	Analge- tika	Diure- tika	Blutdr. senken- de Phar- maka
Seidl et al 1)	21.2	21.2	13.0	---	---	6.2	8.2
Smith et al 1)	10.0	13.3	---	23.4	6.7	7.8	5.6
Ogiliviu u. 1) Ruedy	16.1	22.3	4	4	4	5.7	4
Hurwitz u. 2) Wade	9.3	30.0	5.6	---	6.9	---	---
Smidt u. 3) McQueen	41.5	6.2	---	15.7	7.6	---	---

- 1) nur medizinisch behandelte Patienten
- 2) medizinisch, chirurgisch und psychiatrisch behandelte Patienten
- 3) allgemein im Krankenhaus behandelte Patienten

In den USA schätzt man, daß jährlich 30.000 - 140.000 Patienten auf Grund einer unerwarteten Arzneimittelreaktion sterben (Talley u. Laventurier, 1974; Silvermann u. Lee, 1974). Andere Veröffentlichungen (Stetler, 1974) reden von jährlich nur 2.000 - 3.000 Todesfällen.

Eikmeier (1981) spricht von 7,9 bis 95% Nebenwirkungen, die bei Krankenhauspatienten nach Arzneimitteltherapie in den verschiedensten Ländern beobachtet wurden. Dabei sind auch Fälle, die ohne klinische Symptomatologie, nur mit pathologischen Befunden bei der Labordiagnostik verliefen, berücksichtigt.

Beim Menschen zählen zu den unerwünschten Arzneimittelwirkungen natürlich auch Schwindel, Übelkeit, Schmerzen. Subjektive Beschwerden, die sich beim Tier der Feststellung entziehen. Dennoch kann angenommen werden, daß Nebenwirkungen beim Tier wesentlich seltener, als beim Menschen beobachtet werden.

Die Ursache für die Zunahme von Nebenwirkungen, die auch beim Tier eindeutig feststellbar ist, kann sicherlich zum einen in der Entwicklung und Verwendung von Substanzen, die nachhaltig und einschneidend in physiologische und pathologische Lebensvorgänge eingreifen, gesehen werden. Zum anderen spielt der stark angestiegene Verbrauch von Arzneimitteln, auch solchen, die ohne tierärztliche Verordnung, allein nach dem Gutdünken der Tierhalter verbraucht werden, wie auch Haltungsformen, bei denen die medikamentöse Prophylaxe die Regel ist, eine wichtige Rolle (Eikmeier, 1981).

2.3.1 ARZNEIMITTELINTERAKTIONEN

Arzneimittel werden selten als Monosubstanzen, sondern häufig in Kombination mit anderen arzneilich wirksamen Chemikalien verabreicht. Das Ziel ist, den therapeutischen Effekt zu erweitern. Diese Arzneimittel enthalten alle Formulierungshilfsstoffe, die ebenfalls biologische Wirkung entfalten können. Futterzusatzstoffe, chemische Substanzen aus der Umwelt oder Schädlingsbekämpfungsmittel können ebenso in Kombination mit den jeweiligen Arz-

mitteln in Wirkung treten. Durch die Anwesenheit anderer Stoffe kann eine einheitliche Arzneimittelwirkung variiert werden (Hapke, 1981).

Du Bois (1972) weist auf die allgemeine Umweltverschmutzung als zusätzlich wirksamen Faktor hin. Von Eckhoff (1980) wird die schädliche Wirkung der sogenannten Umweltgifte folgendermaßen erklärt. So werden z.B. von DDT mikrosomale Enzyme der Leber stimuliert. Dieses System ist verantwortlich für die Biotransformation und Ausscheidung vieler Arzneimittel. Die Leberzelle ist durch die vorausgegangene DDT-Stimulation erschöpft und deshalb in ihrer Fähigkeit zu metabolisieren herabgesetzt. Eine geringere Effizienz im Abbau von Arzneimitteln ist zu erwarten.

Weiterhin ist laut Szabuniewicz u. Mitarb. (1973) zu beachten, daß aus der Interaktion von Präparaten, die gleichzeitig oder kurzfristig hintereinander verabreicht werden, eine negative Wirkungsweise entstehen kann.

Die Liste bekannter Arzneimittelreaktionen ist lang. Von Swidler (1971) wurde eine Zusammenstellung von 1.300 möglichen Arzneimittelwechselwirkungen herausgegeben. Zu den von ihm genannten Arzneimitteln, die nicht zusammen mit Sulfonamiden appliziert werden sollten, zählen z.B. Methamin, Antacida, Benemid, Cumarinderivate, Inversin, Methotrexat und Paraaminobenzoessäure.

In der folgenden Tabelle sind von Walter u. Heilmeyer (1975) mögliche Wechselwirkungen von Sulfonamiden mit anderen Arzneimitteln beschrieben.

Tab.5

Mögliche Wechselwirkung der Sulfonamide mit anderen Präparaten

Wirkstoff als Reaktionspartner	Wirkung auf den Organismus, mögliche Reaktionen	Mechanismen der Inkompatibilitätsreaktionen
Injektionslg. pH-Wert stabilisiert	Verfärbung, Zersetzung, Inaktivierung, Ausfällung möglich	physiko-chemische Inkompatibilität
Antacida	verminderte Sulfonamidkonzentration im Blut	reduzierte Resorption des Sulfonamids möglich
Ammoniumchlorid Azetazolamid,, u. andere harnsäuernde Medikamente, Methamin	Nierenschäden möglich	bei saurem pH-Wert des Harn kann es zur Sulfonamidauskristallisation im Tubulusapparat u. den ableitenden Harnwegen kommen
Cumarin-Antikoagulantien, Pyrazolderivate, Salicylate	vermehrt freies Sulfonamid im Blut mit Wirkungssteigerung, teilweise mit Auftreten von Nebenwirkungen	Verdrängung des Sulfonamids aus der Serum-Eiweißbindung Verdrängung von Antikoagulation aus der Serum-Eiweißbindung, Vit. K-Synthese reduziert
Diphenylhydantoin	verstärkte Diphenylhydantoinwirkung, bis zur Intoxikation	verzögerter Abbau von Diphenylhydantoin-metabolische Konkurrenz
Hexamethylentetramin	Nierenschäden möglich	abgespaltener Formaldehyd bildet mit Sulfonamid unlösliche Komplexe
Methotrexat	Methotrexat-Intoxikation	Verdrängung des Methotrexat aus seiner Serum-Eiweißbindung, reduzierte tubuläre Ausscheidung
Na-Bicarbonat, Na-Laktat u.a. alkalisierende Pharmaka	erhöhte Konzentration im Harn	beschleunigte renale Ausscheidung durch reduzierte tubuläre Rückresorption
Probenecid Sulphinpyrazon	Erhöhung der Sulfonamidkonzentration im Blut	Blockierung der tubulären Sekretion

Auch direkte Arzneimittelreaktionen sind möglich. So kommt es, werden basische und saure Arzneimittel gemischt, zur Bildung von Präzipitaten. In der Praxis sind die meisten Unverträglichkeiten darauf zurückzuführen, daß zwei oder mehr Arzneimittel in einer Spritze oder Flasche zusammengebracht werden (Eckhoff, 1980; Weinstein, 1975).

Neben der chemischen kann es auch zur physikalischen Inkompatibilität kommen. Arzneimittel können auch mit den Behältnissen reagieren. Vor allem bei Materialien wie Gummi und Plastik können Probleme entstehen. Nach Ansicht von Szabuniewicz u. Mitarb. (1973) liegt die Verantwortung des praktischen Tierarztes darin, Inkompatibilitäten zu vermeiden, wenn er zwei oder mehr Arzneimittel in einer Spritze verabreicht, oder für zwei verschiedene Medikamente die gleiche Injektionsnadel benützt.

Von verschiedenen Arzneimittelfirmen werden bereits Listen herausgegeben, aus denen mögliche Unverträglichkeitserscheinungen bei Kombination bestimmter Pharmaka ersichtlich sind.

Von Olgivie u. Ruedy (1967) wurden in der Humanmedizin bei 731 Notfallpatienten zweimal unerwartete Reaktionen durch Arzneimittelinteraktionen beobachtet, das entspricht 0,27%.

Im Boston Collaborative Surveillance Program wird berichtet, daß 234 mal unerwartete Arzneimittelwirkungen, verursacht durch Arzneimittelinteraktionen, bei 9.900 Patienten beobachtet wurden (2,4%) (Boston Coll. Drug Surv. Prog., 1972).

2.3.2 ALLERGIE

"Die Allergie ist eine Überempfindlichkeit aufgrund immunologischer Sensibilisierung. Ihre klinische Symptomatik hat mit dem zu erwartenden pharmakologischen Effekt nichts zu tun (Zeller, 1985)."

"Meist ist die allergische Reaktion dosisunabhängig (Hapke, 1981)."

Obwohl die meisten Drogen ein zu kleines Molekulargewicht besitzen, um als Antigen wirken zu können, glaubt Buschmann (1982) an die Möglichkeit, daß Inhaltsstoffe durch die Bindung an ein körpereigenes Protein, als Hapten wirken. Allergien gegenüber Penicillin, Streptomycin, Oxytetracyclin, Neomycin und Chloramphenikol, aber auch gegenüber Kortikosteroiden und Gonadotropinen bei Mensch und Tier können auf diese Weise entstehen.

In der Humanmedizin zeichnen sich die Sulfonamide durch eine relativ hohe Allergiequote (2-3,5%) aus. Als Vergleich dazu andere Chemotherapeutika: Penicillin 1:100.000, 1:200.000, 1:300.000;

Tetrazykline 1%;

Chloramphenicol 1:10.000; 1:20.000.

Bei diesen allergischen Reaktionen stehen Exantheme, fotoallergische Dermatitis im Vordergrund (Knothe u. Dette, 1982).

Alexander u. Collett (1975) beschreiben, daß es bei einer Untersuchung, bei der die Halbwertszeit von Trimetoprim nach intramuskulärer, intravenöser und per os Applikation gemessen wurde, in einem Fall (sechs Pferde wurden untersucht) zu einem allergischen Schock mit darauf folgendem Zusammenbruch und Tod kam. Das 16jährige Tier zeigte bei der Obduktion keine organische Erkrankung. Es hatte allerdings 10-11 Monate vor diesem Vorfall schon einmal Trimetoprim injiziert bekommen.

Eine Probe derselben Lösung wurde einem anästhesierten Kaninchen verabreicht, bei dem es zu keinen signifikanten Veränderungen weder beim Blutdruck, noch bei der Herzfrequenz kam. Das verwendete Trimetoprim hatte in diesem Fall Milchsäure als Lösungsmittel. Ein Lösungsmittel, das in der Herstellerabfüllung nicht verwendet wird. Doch besteht nach Meinung der Autoren kein Grund zur Annahme, daß es ursächlich für die allergische Reaktion gewesen sein könnte.

Von Frisch (1973) wird ein ähnlicher Fall der allergischen Reaktion nach Applikation von Sulfamethoxazol/Trimetoprim aus der Humanmedizin beschrieben. Von Rehm u. White (1970) aus der Großtierpraxis und von Gehrig u. Mitarb. (1971) aus der Kleintierpraxis nach Injektion von Sulfadoxin/Trimetoprim.

Für die Behandlung einer Allergie oder einer anaphylaktischen Reaktion stehen zahlreiche Arzneimittel aus der Gruppe der Antihistaminika zur Verfügung. Diese können auch bei gefährdeten Patienten prophylaktisch, d.h. vor der Arzneimittelapplikation gegeben werden. Hier ist allerdings zu erwähnen, daß einige Antihistaminika paradoxerweise selbst eine allergische Reaktion auslösen können (Hapke, 1981).

Was wäre nun zu beachten, um allergischen Reaktionen vorzubeugen ?

Dazu schreibt Hapke (1981), daß man die wiederholte Gabe eines Arzneimittels nach einer Zeit von mehr als 5 oder 8 Tagen, der Sensibilisierungsphase, vermeiden sollte, um gerade bei Allergikern die Möglichkeit einer allergischen Reaktion zu vermeiden.

Von Anderson u. Mitarb. (1983) werden allergische Reaktionen bei Pferden nach Penicillinapplikation beschrieben. Von den 11 Pferden, die von ihnen genannt wurden, wurde 10 Tieren neben Penicillin noch weitere Medikamente verabreicht. Bei drei der Pferde kam es 24-48 Stunden nach der Injektion zu leichten Schwellungen an der Injektionsstelle. Bei weiteren vier Pferden zeigten sich generalisierte Reaktionen mit Ödemen und Urtrikaria. Die anderen vier Tiere, zwei davon war Penicillin intravenös verabreicht worden, zeigten Dyspnoe, Exzitationen und Zusammenbruch. Eines der Pferde starb dabei.

2.3.3 IDIOSYNKRASIE

"Als Idiosynkrasie bezeichnet man eine Überempfindlichkeit ohne Bezug zum erwarteten pharmakologischen Effekt, ohne immunologische Sensibilisierung einhergehend, mit Symptomen, die nicht notwendigerweise der allergischen Symptomatik entsprechen. Ursächlich liegt ihr wahrscheinlich ein Enzymfehler zugrunde, wodurch Abbau und Inaktivierung des Arzneimittels gestört ist (Zeller, 1985)."

"Zu den Idiosynkrasien müssen auch die tierartlichen Besonderheiten gegenüber Arzneimitteln gerechnet werden." Es ist möglich, daß eine Überempfindlichkeit mancher Hunderassen (Dachshund, Dobermannpinscher) gegenüber Phenylbutazon dazu zu zählen ist. Phenylbutazon führt bei diesen Tieren in therapeutischen Dosen zu einer Schädigung von Niere, Leber und zu Hämorrhagien (Hapke, 1981).

2.3.4 ÜBEREMPFFINDLICHKEIT

Laut Definition Zeller (1985) versteht man unter Überempfindlichkeit "eine verstärkte individuelle Reaktion auf Arzneimittel".

In den Beipackzetteln zu den Arzneimitteln ist für jede Tierart, bei der das Medikament verwendet werden kann, die effektive Dosis (ED 50) zu finden. Jedoch darf nie davon ausgegangen werden, daß bei Individuen eines Kollektivs eine einheitliche Dosis den selben Effekt hervorruft. Besser wäre es einen Dosierbereich anzugeben (Hapke, 1981).

Beim Menschen ist bekannt, daß Überempfindlichkeiten gegen Penicillin, Novobiocin, Sulfonamide, Naladixic Säure, Cephalosporine, Streptomycin, Lincomycin, Nitrofurantoin, Griseovulvin und Nystatin gelegentlich auftreten (Hoeprich, 1977).

2.3.5 ANAPHYLAXIE UND ANAPHYLAKTOIDE REAKTIONEN

Definition der Anaphylaxie:

"Sie ist eine Empfindlichkeitsreaktion vom Soforttyp mit klinisch wohl definierter Ätiologie und Symptomatik. Charakterisiert ist sie durch das Auftreten einer besonderen Klasse von Immunglobulinen, nämlich den IgE. IgE bindet sich an Mastzellen und basophilen Zellen, worauf es zur Freisetzung pharmakologisch hochaktiver Substanzen kommt. Hierbei handelt es sich um Histamin, Serotonin, Prostaglandinen u.a.m. (Zeller, 1985)."

Definition der anaphylaktischen oder anaphylaktoiden Reaktion:

"Man spricht davon bei Überempfindlichkeitsreaktionen mit der klinischen Symptomatik einer Anaphylaxie, ohne daß eine Sensibilisierung vorher stattgefunden hat." Bereits beim ersten Kontakt kommt es zur Freisetzung der oben genannten Mediatoren.

"Anaphylaktoide Reaktionen können durch die verschiedensten Medikamente hervorgerufen werden. Aber auch Lösungsvermittler sind dazu imstande. Der Verlauf solcher Unverträglichkeitserscheinungen kann dramatisch sein. Besonders dann, wenn Medikamente intravenös appliziert werden. Aber auch nach intramuskulären oder subkutanen Injektionen können solche Reaktionen auftreten. Unverträglichkeitsreaktionen lassen sich nicht voraussehen und dementsprechend nicht verhindern (Zeller, 1985)."

Buschmann (1982) erläutert, daß die klinischen Erscheinungen der Typ I-Reaktionen, die auch als Allergie vom Soforttyp oder als Anaphylaxie bezeichnet wird, durch die Freisetzung vasoaktiver Substanzen aus den Mastzellen verursacht werden. Große Mengen Allergen, rasch i.v. verabreicht, führt zu generalisierter Mastzelldegranulation mit Freisetzung großer Mengen vasoaktiver Substanzen und schließlich zu einem tödlichen anaphylaktischen Schock. Wird das Allergen dagegen lokal in geringerer Menge verabreicht, sind die Erscheinungen weniger dramatisch.

Der anaphylaktische Schock stellt die schwerste Verlaufsform der anaphylaktischen Reaktion dar. Nach Schölmerich (1980) wird die anaphylaktische Reaktion in vier Schweregrade eingeteilt.

1. Grad: Allgemeinsymptome: Juckreiz, Unruhe, Schwindel, Kopfschmerz,
Hitzegefühl

Hautsymptome : Erythem, Urticaria, Ödeme

2. Grad: Gastrointestinale: Übelkeit, Erbrechen, Bauchkrämpfe, Durchfälle
Symptome
Kreislaufsymptome: Anstieg der Herzfrequenz, Abfall des Blutdrucks
3. Grad: Schocksymptome und Bewußtseinsverlust
Respiratorische : Atemnot, Bronchospastik, Stridor, Zyanose
Symptome
4. Grad: Kreislauf- und Atemstillstand

Die Zeitspanne zwischen der Allergenzufuhr und den ersten klinischen Symptomen beträgt in 45% der Fälle weniger als 10 Minuten und ist nie nach mehr als einer halben Stunde zu erwarten (Schölmerich, 1980).

Der detaillierte Ablauf der Anaphylaxie beim Pferd wird von Eyre u. Lewis (1973) in vier Phasen gegliedert.

Während der ersten Phase, bis zu zwei Minuten nach Antigenzufuhr, kommt es zu einem Abfall des Blutdruckes in der A.carotis und zu einer Zunahme des Blutdruckes in der A.pulmonaris.

Der Druck in der V.cava fällt leicht, um drei Minuten nach der Antigenzufuhr wieder zuzunehmen. Eine kurze Periode des Atemstillstandes tritt ein. Zu diesem Zeitpunkt erreichen die Plasmakonzentrationen von Histamin und Kinin ihre höchsten Werte. Ebenso nimmt die 5-Hydroxytryptaminkonzentration zu.

In der Phase zwei, die sich bis zu zwölf Minuten nach Antigenzufuhr erstreckt, bleiben die Werte der Blutdruckparameter konstant, während sich Phasen von Atemstillstand mit Kurzatmigkeit abwechseln. Die bereits genannten Mediatoren, aber noch weitere, in dieser Studie nicht gemessene Substanzen wie z.B. die SRS-A und die Prostaglandine sind dafür verantwortlich.

Phase drei der Anaphylaxie beginnt nach 10-12 Minuten mit einem Abfall des Druckes in der V.cava, einer Zunahme des systolischen arteriellen Blutdruckes über die Norm und einer Zunahme der Atemfrequenz.

Es ist möglich, daß diese Phase mit sekundärer Katecholaminfreisetzung in Verbindung zu bringen ist (Piper, Collier u. Vane, 1967).

Die vierte und letzte Phase der Anaphylaxie besteht in der Wiederherstellung normaler Blutdruck- und Atemwerte und ist nach 20-25 Minuten abgeschlossen (Eyre u. Lewis, 1973).

Physiologisch zeigt sich die Anaphylaxie in einer Konstruktion der glatten Muskulatur. Die tierartlich unterschiedliche Lokalisation dieser glatten Muskulatur führt zu den verschiedensten klinischen und pathologischen Veränderungen.

Beim Meerschweinchen ist die Lunge das Schockorgan bei Anaphylaxie. Beim Kaninchen führt die Kontraktion der Gefäßmuskulatur in den Pulmonararterien (Ingham u. Large, 1969) zu akutem Rechtsherzversagen. Von McGavin u. Mitarb. (1972) werden der Abfall des Blutdruckes mit dem Versacken eines großen Teils der zirkulierenden Blutmenge in der Leber als charakteristische pathologisch-anatomische Befunde beim Hund genannt. Die Vasokonstruktion im venösen Blutgefäßsystem der Leber ist dafür verantwortlich zu machen.

Dem gegenüber stellen Ingham u. Large (1969) die beim Menschen große Variationsbreite von möglichen Reaktionen nach Antigenkontakt. Atembeschwerden, Hautreaktionen, Kreislaufschocks sind mögliche Antworten.

Bei der Anaphylaxie des Pferdes werden als klinisch sichtbare Veränderungen Lungenemphysem, subkutane Ödeme (Muset, 1958), Rehe (Blood u. Henderson, 1963) und Blutungen (Hutyrá u. Mitarb., 1949) beschrieben.

Von Buschmann (1982) werden als wichtigste Schockorgane beim Pferd der Respirationstrakt und der Darm genannt. Pathologisch-anatomisch sind ein Lungenödem, Bronchospasmus, Ödembildung in der Mucosa und Submucosa des Darmes als Folge der Vasokonstruktion der Arteriolen, zu beschreiben (McGavin u. Mitarb., 1972).

Morgan u. Mitarb. (1960) berichten nach intravenöser Injektion von Bromsulphophtalein, das mit *Aerobacter aerogenes* kontaminiert war von Muskelschwäche, Dyspnoe und Zusammenbruch des Pferdes.

Nach Ingham u. Large (1969) reagieren weniger als 5% der Pferde allergisch auf Penicillinapplikation. Als mögliche Reaktionen beobachten sie einen anaphylaktischen Schock oder nur generalisierte Urtrikaria.

Dietz u. Wiesner (1982) beschreiben anaphylaktische oder anaphylaktoide Reaktionen beim Pferd nach Dextranapplikation, vor allem zu Beginn der Infusion mit Urtrikaria, Glottisödem, Bronchospasmus, verminderten Blutdruck, Zirkulationsstillstand. Werden die ersten 50-100 ml infundiert sind manchmal Muskelzittern, Schwäche der Nachhand, Niederfallen und Tachykardie zu beobachten.

Karlsbech (1969) beobachtete nach der Infusion von 6 ml Makrodex, Rheomakrodex und Haemaceel nur ab und zu leichte, unbedeutende Hautreaktionen.

Die meisten Fälle von Überempfindlichkeitsreaktionen gegen Dextrane treten bei der ersten Infusion auf. Dietz u. Wiesner (1982) sprechen hierbei von einer primären Idiosynkrasie mit der Freisetzung vasoaktiver Mediatoren. In zwei Fällen wurde von Potter (1973) eine anaphylaktische Reaktion beim Pferd beobachtet. Bei den Tieren war Oxytetrazyklin intravenös verabreicht worden. Es handelte sich um die erstmalige Applikation dieses Medikamentes.

Fall 1:

Einem dreijährigen Pferd, ca. 400 kg, mit einer infizierten Verletzung am Bein, stark abgemagert, Temperatur 38,3° C wurde 1 Gramm Oxytetrazyklinhydrochlorid intravenös injiziert. Nach 10-15 Sekunden begann das Pferd zu schwanken, ging rückwärts, fiel auf die Seite und schlug mit den Extremitäten.

Die Atmung war erschwert, gepreßt und schnell.

Herzfrequenz: 98/Minute, zu Beginn überlaut doch zunehmend schwächer.

Schleimhäute: tiefrot

Profuses Schwitzen

Temperatur: 40°C

Das Tier blieb 45 Minuten auf der Seite liegen, konnte jedoch nach intensiver medizinischer Betreuung wieder auf die Beine gebracht werden. Das Tier war zunächst sehr schwach, doch besserte sich sein Allgemeinbefinden in den darauffolgenden Tagen zusehends.

Fall 2:

Es handelte sich dabei um ein Pony mit 21 Jahren, ca. 270 kg Gewicht, das an einer chronischen Bronchopneumonie litt. Vor der Untersuchung war das Tier 700 m gelaufen, die letzten 100 m an einer Steigung von 27°.

Nach Applikation von 0,6 Gramm Oxytetrazyklinhydrochlorid intravenös kam es 15 Sekunden nach der Injektion zu denselben Erscheinungen wie bei Fall 1 beschrieben.

Dieses Pferd konnte nach sofort erfolgter Schockbehandlung nach 5 Minuten wieder zum Stehen gebracht werden.

Mit dem Inhalt der gleichen Flasche, aus dem Oxytetrazyklinhydrochlorid für die beiden genannten Pferde entnommen worden war, wurden noch weitere kranke Pferde behandelt, ohne irgendwelche Veränderungen zu zeigen. Nach Angaben des Autors war das Medikament schnell injiziert worden, aber auch

nicht schneller, als gewöhnlich eine Injektion vom Autor durchgeführt wird. Auch andere Quellen berichten beim Pferd (Anderson u. Mitarb., 1971; Bowen u. McMullen, 1975), Rind (Ndiriter u. Enos, 1977) und Menschen (Singh u. Mitarb., 1977), trotz richtig dosierter Applikation bei Tetrazyklinen und Tetrazyklinderivaten von plötzlichen, teilweise tödlich verlaufenden Zusammenbrüchen.

Laut Swain u. Mitarb., 1956; Leaders u. Mitarb., 1960 und Cohen u. Mitarb., 1970 könnte die Chelatbildung der Tetrazykline, vor allem mit Kalzium, für die Schwächung von Herz, Kreislauf und der neuromuskulären Aktion verantwortlich sein.

2.3.6 DER "PLÖTZLICHE TOD" NACH INTRAVENÖSER INJEKTION

Eikmeier (1980) schreibt dazu:

"Seltene plötzliche Todesfälle unter oder unmittelbar nach i.v. Injektion, besonders von Tetrazyklinen und Chloramphenicol beim Pferd, zwingen zur strengen Indikation und langsamen Infusion, während der Patient sorgfältig zu beobachten ist. Beim Auftreten von Unverträglichkeitserscheinungen (Unruhe, Zittern, erhöhte Puls- und Atemfrequenz) muß die Infusion sofort abgebrochen werden."

Weiter fährt er fort, müssen Überdosierung und die rasche i.v. Injektion größerer Mengen vermieden werden, da zentralnervöse Störungen und Todesfälle die Folge sein können.

Ein Jahr später 1981 veröffentlicht Eikmeier zu dieser Thematik:

Der für Tierbesitzer und Tierarzt größte und unerwartetste Schaden ist der plötzliche Tod des Patienten während oder kurze Zeit nach der i.v. Injektion. Im vergangenen Jahr wurden sechs Fälle bekannt. Wer das Ausmaß und den Schrecken dieses Schadens kennengelernt hat, wird die i.v. Injektion beim Pferd nicht länger als harmlos und die beste Art der Applikation bezeichnen.

Die Ursache des plötzlichen Kreislaufversagens ist nicht mit Sicherheit geklärt. Nach Applikation der verschiedensten Medikamente, vor allem bei Verwendung von Mischspritzen, kam es zu diesen unerwarteten Reaktionen.

"Eine herausragende Gefährlichkeit bestimmter Präparate oder Wirkstoffe läßt sich nach unserer Beobachtung nicht feststellen."

Nach seiner Erfahrung scheint die Schnelligkeit der Injektion eine wichtige Rolle zu spielen. Berichten aus der Humanmedizin zufolge, können fast alle Pharmaka, nach zu rascher i.v. Injektion in noch nicht bekannter Weise das Blutplasma so verändern, daß eine plötzliche Vasodilatation mit völligem Zusammenbruch des Kreislaufes folgt. Unterschiedliche Injektionsgeschwindigkeiten, die bei Mensch und Pferd üblich sind, können maßgeblich verantwortlich für das äußerst seltene Vorkommen dieser Schadensfälle beim Menschen sein (Eikmeier, 1981). Wichtig ist bei Fällen mit tödlichem Ausgang die Sektion durch qualifizierte Fachkräfte (Pathologische Institute, Veterinäruntersuchungsämter) zu veranlassen (Eikmeier, 1985).

3. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Material und Methodik

3.1 MATERIAL

- 3.1.1 Versicherungsakten: Die in dieser Arbeit beschriebenen 22 Haftpflichtfälle und deren Beurteilung stammen aus Versicherungsakten der Jahre 1970-1985.
- 3.1.2 Eigene Beobachtungen der intravenösen Injektion/Infusion bei 66 Pferden von November 1984 - März 1985 an der I. Medizinischen Tierklinik München.
- 3.1.3 Patientenblätter der I. Medizinischen Tierklinik München. Bei 1.152 Pferden aus den Jahren 1979, 1980 und 1984 wurde die Häufigkeit von Injektionen/Infusionen und die dabei auftretenden Unverträglichkeitserscheinungen aufgezeichnet.
- 3.1.4 Eine Auflistung von in der Tiermedizin verwendeten Sulfonamiden und Sulfonamidkombinationen. 44 Medikamente fanden dabei Gegenüberstellung.
- 3.1.5 Eine Auflistung von Medikamenten, die Chloramphenikol (8) und Phenylbutazon (2) als Inhaltsstoff besitzen. Diese 10 Präparate, die beim Pferd intravenös Anwendung finden, wurden vergleichend gegenübergestellt.
- 3.1.6 Versuche: Bei fünf Pferden wurden Sulfonamidkombinationen mit verschiedenen Injektionsgeschwindigkeiten intravenös appliziert. Bei vier Pferden wurde dazu Borgal, bei einem Pferd Vetoprim 24% verwendet.

3.2 METHODIK

3.2.1 DURCHSICHT VON VERSICHERUNGSAKTEN

Auswahlkriterien waren Schadensfälle bei Pferden nach intravenöser Injektion, die zu unerwarteten Reaktionen, sowie zu Veränderungen an der Vena jugularis ext. führten. Fälle mit unerwarteten Reaktionen nach intramuskulärer Injektion wurden ebenso erfaßt.

3.2.2 BEOBACHTUNG DER INTRAVENÖSEN INJEKTION UND INFUSION

Es wurde mit einem Fragebogen gearbeitet, der folgende Punkte enthielt:

1. Nationale :
2. Diagnose :
3. Vegetativum :
Verhalten :
Sensibilität : Hautreflex
Korneareflex
Ohrreflex
4. Herz und Kreislauf :
Puls
Temperatur
Atmung

Herz (FIRAN)
Puls Qualität
Rhythmus
Füllung
Spannung

EkG
5. Angaben zur Injektion:
Wann
Wievielte Injektion
Veränderungen an der Injektionsstelle
6. Kanüle / Braunüle :
7. Arzneimittel :
Welches :
Menge : nach Gewicht
geschätzt
Temperatur : kalt (Kühlschrank)
warm (Zimmer)
angewärmt

Zeit der Injektion: rasch
zügig
langsam
Tropfenfolge (Infusion)
8. Reaktion :
Bei Injektion o.b.B.
Sofort nach Unruhe
Injektion
Nach 10-20 Minuten Schweißausbruch
verstärkte Atmung
erhöhte Pulsfrequenz
Muskelfaserzittern
Muskelzittern

Die Dosierung der Medikamente wurde bei allen 66 untersuchten Pferden nach dem geschätzten Gewicht berechnet.

Die Temperatur jedes injizierten/infundierten Präparates wurde vermerkt. Die Herz- und Kreislauffunktionen wurden vor und nach der Injektion bzw. Infusion registriert. Bei den Angaben zur Injektion/Infusion bezieht sich die Frage nach der "Wievielten Injektion/Infusion" nicht auf die wiederholte Applikation desselben Medikamentes oder derselben Medikamentenkombination. Annähernd gleiche Umgebung und Umweltbedingungen waren bei jeder Injektion/Infusion gegeben. Die Verhaltensweise des Tieres bei jeder Injektion/Infusion wurde registriert.

Bei der Applikation der Sulfadoxin/Trimetoprim Kombination treten zu den genannten Beobachtungen noch weitere hinzu. Wie zum Beispiel, ob durch dieses Medikament bei mehrmaliger Applikation unphysiologische Reaktionen induziert werden können, oder ob Kombinationen dieses Arzneimittels mit verschiedenen anderen Pharmaka, bei intravenöser Gabe, zu plötzlichen unerwarteten Reaktionen führen.

3.2.3 DURCHSICHT VON PATIENTENBLÄTTERN

Bei der willkürlichen Auswahl des zu untersuchenden Patientengutes wurde bei 1.152 Pferden versucht die Häufigkeit von Unverträglichkeitserscheinungen nach intravenöser Injektion/Infusion aufzuzeichnen. Die Häufigkeit der Injektion bzw. Infusion bei den nicht mit SD/TMP behandelten Tieren gibt Tabelle 14 wieder. Die ausführliche Zusammenstellung der Pferde, die in den genannten Zeiträumen mit SD/TMP behandelt wurden, ist in Tabelle 16 zu finden. Informationen, die aus der Auflistung der mit SD/TMP behandelten Pferde ersichtlich sind, wurde in Tabelle 16a - 16d zusammengefaßt.

Es wurde versucht, die Reaktion von Pferden bei der Injektion bzw. Infusion, unabhängig von den verwendeten Medikamenten, ihren Reaktionen bei Verabreichung von SD/TMP, alleine oder in Kombination mit anderen Präparaten gegenüberzustellen. Diejenigen Pferde, die im Allgemeinbefinden beeinträchtigt waren und keine unerwarteten Reaktionen nach Applikation von SD/TMP zeigten, wurden in Tabelle 16e aufgelistet. In Tabelle 16f sind die Pferde aufgeführt, die bei ungestörtem Allgemeinbefinden nach Applikation von SD/TMP unerwartet reagierten.

Tabelle 17 faßt unter Abschnitt a die Tiere zusammen, die nicht mit SD/TMP behandelt, Unruhe, reduziertes Allgemeinbefinden, als ungünstige Ausgangssituation für eine Injektion/Infusion aufwiesen, jedoch nicht unphysiologisch reagierten.

Tabelle 17 Abschnitt b stellt diesen, die Pferde gegenüber, die nicht mit SD/TMP behandelt, bei reduziertem Allgemeinbefinden unerwartet nach einer Injektion bzw. Infusion reagierten.

In Tabelle 17c werden unerwartete Reaktionen nach einer Injektion bzw. Infusion, bei ungestörtem Allgemeinbefinden beschrieben.

Tabelle 18 gibt die Häufigkeit der Veränderungen an der Venenwand nach Injektionen/Infusionen wieder.

3.2.4 IN DER TIERMEDIZIN VERWENDETE SULFONAMIDE VERGLEICHEND DARGESTELLT

Arzneimittelfirmen, die in der Tiermedizin gebräuchliche Sulfonamid oder Sulfonamid/Trimetoprim Präparate herstellen, wurden angeschrieben und um Produktinformation gebeten. Diejenigen Sulfonamide bzw. Sulfonamid/Trimetoprimkombinationen, die bei Pferden Anwendung finden, standen dabei im Vordergrund. Das zugesandte Informationsmaterial bestand aus Packungsbeilagen, ausführlichen Produktinformationen und Preislisten mit angeführten Produktbeschreibungen. Die Medikamente sind nach Inhaltsstoffen geordnet aufgeführt. Den Herstellerangaben entsprechend wurde die wirksame Substanz des Sulfonamides pro ml, sowie die Dosisangaben wiedergegeben. Angaben über die zu applizierende Menge pro Tier wurden, sofern nichts anderes angegeben, auf ein Pferd mit 500 kg bezogen. Die wirksame Substanz an Sulfonamid pro kg KGW wurde, lagen keine Herstellerangaben vor, errechnet. Um Produkte mit gleichen Inhaltsstoffen bezüglich ihrer Kennzeichnung und Packungsbeilage besser vergleichen zu können, wurden die Hinweise für die Applikation, Gegenanzeigen, Nebenwirkungen, Wechselwirkungen mit anderen Substanzen, Behandlungshinweise aufgelistet.

3.2.5 ANGABEN ZUR APPLIKATION VON THERAPEUTIKA, DIE BEI PFERDEN INTRAVENÖS VERWENDUNG FINDEN

Medikamente mit dem Inhaltsstoff Chloramphenikol, sowie Präparate, die Phenylbutazon als Inhaltsstoff besitzen, wurden aufgelistet. Herstellerangaben, die dabei Verwendung fanden, waren:

Wirksame Substanz pro ml

Zu applizierende Menge pro Tier

Applikation

Gegenanzeigen / Nebenwirkungen / Wechselwirkungen.

3.2.6 VERSUCHE: INJEKTION VON SULFONAMID/TRIMETOPRIM KOMBINATIONEN

Diese Untersuchungen sollten Aufschluß geben, ob die therapeutisch notwendige Dosierung von SD/TMP ohne Nebenwirkungen vertragen wird.

Für die Versuche standen fünf Pferde zur Verfügung. In Versuchsanordnung A wurde SD/TMP bei zwei Pferden im Abstand von je einer Woche zweimal verabreicht. Für Versuchsanordnung B erhielten zwei Pferde SD/TMP je einmal als Sturzinjektion.

Alle vier Pferde erhielten das SD/TMP der Herstellerempfehlung entsprechend, in einer Dosis von 3 ml/50 kg.

In Versuchsanordnung C wurde eine andere Sulfonamid/Trimetoprim Kombination, das Vetoprim 24% intravenös verabreicht. (Ausführungen siehe Punkt 3.3.6).

3.3 ERGEBNISSE

Tab.6

3.3.1 DURCHSICHT DER VERSICHERUNGSAKTEN

Unerwartete Reaktionen nach intravenöser Injektion

Fall Nr.	Grund der Injektion	Sachverhalt	Sektion/Gutachten
1	Fieberhafte Enteritis, Harnabsatzbeschwerden	1.Besuch: 30 ml Buscopan 1 l Ringerlösung 1/2 l Glykofusal 2.Besuch: (1 Tag später) 10 ml Indolex 30 ml Borgal 3.Besuch: (1 Tag später) 30 ml Borgal Tier wird von der Stalltrasse zur Box geführt, zittert, bricht zusammen und verendet.	Nichts vorliegend
2	Chronische Bronchitis, kein Anzeichen von Fieber	1.Tier 100 ml (2x50 ml) Baludon im Abstand von 3 Minuten injiziert. Kurze Zeit später Unruhe, blutiger Durchfall, verendete. 2.Tier Nach Baludonapplikation schwitzen, kolikartige Unruhe, blutiger Durchfall, Quaddelbildung. Bayer (Herstellerfirma) weist Unverträglichkeit des Medikamentes zurück. Tierarzt: Keine weitere Untersuchung vor Injektion, da Diagnose Bronchitis eindeutig.	Sektion: Sepsis, verursacht durch Gastroenteritis, Peritonitis Gutachten: Kulanzabfindung, es wäre auch mit Untersuchung zur Injektion gekommen.
3	Fieberhafte Lungenerkrankung, Durchfall	1.Besuch: 20 ml Terramycin 10 ml Isaverin 2.Besuch: (1 Tag später) 30 ml Sulfamethazin 25% 10 ml Bisolvon 10 ml Kardialept 10 Minuten nach der Injektion verendete das Tier.	Sektion: Leichte Magen und Darmentzündung, Lungenentzündung, Todesursache nicht eindeutig feststellbar. Gutachten: Präparat, verabreichte Dosis, gewählter Zeitpunkt der Applikation sind richtig. Möglicherweise Endotoxinschock. Unvorhersehbares

Fall Nr.	Grund der Injektion	Sachverhalt	Sektion/Gutachten
			Ereignis, solange Herstellerfirmen nicht auf die Möglichkeit derartiger Unverträglichkeiten hinweisen
4	keine Angaben vorliegend	1.Besuch: Tod 1-2 Minuten nach Beendigung der Injektion	Sektion: Von der Sektion liegen keine Angaben vor Gutachten: Dem Gutachter lag ein massiver Sektionsbefund vor. Die dort festgestellten Veränderungen haben am lebenden Tier dazu beigetragen, daß die Sulfonamidinjektion einen anaphylaktischen Schock ausgelöst hat. Aus vorliegenden Angaben nicht ersichtlich, ob Verstoß gegen tierärztliche Kunst.
5	Infektion der oberen und tieferen Luftwege	1.Besuch: 35 ml Bigram (2 Spritzen à 20 ml) Tod 15 Minuten nach Beendigung der Injektion	Sektion: Angaben liegen nicht vor Gutachten: Da zwei Spritzen verwendet, Injektion nicht zu schnell. Die bei der Injektion erforderliche Sorgfalt wurde beachtet. Keine klare Aussage über die Todesursache möglich, da weder vor noch nach der Injektion ein Untersuchungsbefund vorliegt.
6	Verdacht der Infektion	1.Besuch: 30 ml Vetoprim 48% in 30 Sekunden injiziert. Tod nach Beendigung der Injektion	Sektion: keine Angaben möglich Gutachten: Erhebliche Verletzung der Sorgfaltspflicht, da 48% Sulfonamid verwendet, langsam i.v. entspricht nicht 10 ml/sec., Herstellerhinweis: kein Blut soll bei Injektion aspiriert werden.

Fall Nr.	Grund der Injektion	Sachverhalt	Sektion/Gutachten
7	schwere Infektion	3 vorangegangene Besuche jeweils Behandlung mit 30-40 ml Oxytetryklinhydrochlorid 4. Besuch: 30 ml Oxytetryklinhydrochlorid intravenös, obwohl laut Herstellerfirma intramuskulär zu verabreichen ist. Eine Minute nach der Injektion taumeln, zusammenbrechen, Tod.	Sektion: kein Befund vorliegend Gutachten: Unverträglichkeit bei intravenöser Injektion müßte vom Hersteller erwähnt werden. Keine Verletzung der Sorgfaltspflicht bei intravenöser Applikation. Angaben über Sektion und Krankheitsbeginn fehlen. Wahrscheinlich Tod durch i.v. Injektion als solche ausgelöst.
8	Herzinsuffizienz	20 ml Catosal 100 ml Melastrophan Tier bricht zusammen, verendet	Sektion: Von Organisationsgewebe durchwachsenes Hämatom am Herzen. Gutachten: Eine Veränderung liegt vor, die bereits vor der Injektion bestand, am lebenden Pferd jedoch nicht diagnostizierbar ist. Dosis und Verabreichungsform des Medikamentes entsprechen den Regeln der tierärztlichen Kunst.
Schäden nach intravenöser Injektion			
9	Blutübertragung	Tod 3 Tage nach Blutentnahme, beim Galopp. 2x bei Punktion gestochen. Evtl. wurde A. carotis verletzt.	Sektion: Gesamter Hals und Brustbereich mit geronnenem Blut durchsetzt. Verbluten ins Gewebe. Gutachten: Auch bei sorgfältigem Vorgehen ist eine Verletzung der medialen Venenwand und der A. carotis nicht auszuschließen.
10	Kolikbehandlung	Mit funktionsloser linker V. jugularis eingeliefert. Nach 3 Tagen Klinikaufenthalt Thrombophlebitis rechts. 20 cm lange Stenose, Abszeß im oberen Drittel des M. sternomandibularis.	Gutachten Behandlung war unbedingt notwendig. Gerinsbildung bei Verwendung von Braunülen; heilen bei intakter Vene schnell aus.

Fall Nr.	Grund der Injektion	Sachverhalt	Sektion/Gutachten
11	Geringgradige Infektion (fehlen näherer Angaben)	Thrombophlebitis nach Applikation von Tomanol	Gutachten: Da keine Behandlung der Thrombophlebitis vorlag, handelt es sich um keine nennenswerte Erkrankung.
12	Kolik	Thrombophlebitis mit Venenverschluß nach 3x35 ml Buscopan. Das Pferd hatte sich zusätzlich an den Veränderungen im Bereich der Vene gestoßen.	Gutachten: Bei fachgerechter und gewissenhafter Injektion kann es nicht zur Ausbildung einer Thrombophlebitis kommen. Die Injektion muß nicht damit in Verbindung stehen.
13	Infektion	Nach i.v. Injektion verhärtete Stelle im Halsbereich.	Angaben unzureichend
14	Fieberhafte Infektion der Atemwege	Thrombophlebitis. Tierarzt weiß nicht, ob er ausreichend desinfiziert hatte.	Gutachten: Da nicht abgeklärt werden konnte, ob vom Tierarzt ausreichend desinfiziert wurde, ist ein Verschulden des Tierarztes anzunehmen.
15	Kurznarkose	Tier sehr unruhig. 3x intravenös Xylazin/Barbiturat, Thrombophlebitis	Gutachten: Kein Verschulden des Tierarztes, da keine Anhaltspunkte für fahrlässiges Verhalten vorliegen.
16	Kastration	Thrombophlebitis und Abszeßbildung 8 Tage nach der Operation. Tier wurde zur Injektion nicht ausreichend fixiert, zu kurze Injektionsnadel verwendet.	Gutachten: Verschulden des Tierarztes, da Tier nicht ausreichend fixiert. Unruhiger Patient wurde nur von einer Person festgehalten. Verwendete Kanüle zu kurz und zu dünn.
17	Kastration	Thrombophlebitis 8 Tage nach der Narkose. Chloralhydrat wurde verwendet. 19 Tage post operationem platzt V. jugularis. Tier verblutet.	Gutachten: Fahrlässiges Verhalten nicht feststellbar; weitere Angaben liegen nicht vor.

Fall Nr.	Grund der Injektion	Sachverhalt	Sektion/Gutachten
18	Bronchopneumonie	Thrombophlebitis mit Phlegmone der unteren Halsmuskulatur.	Sektion: Tod infolge Bronchopneumonie, nicht infolge Thrombophlebitis. Gutachten: Kein Verschulden des Tierarztes, da laut Sektion Tod durch ungenügende Sauerstoffzufuhr infolge der Bronchopneumonie.
19	Hautveränderungen, bedingt durch eine Allergie (vermutlich gegen Weidekraut)	Tierarzt:Ca-Injektion notwendig, da Kreislaufschock befürchtet. Tier sehr unruhig.Ca paravenös. Thrombophlebitis mit Abszeßbildung, aufbrechend, hoher Blutverlust, Tötung notwendig.	Keine Indikation für Notbehandlung. Ca-Injektion zwar nicht falsch, bezüglich der Indikation überflüssig. Schuld des Tierarztes mit Vorbehalt bejaht.
20	Phlegmone an Vordergliedmaße	Thrombophlebitis mit Ödematisierung der Injektionsstelle, Schlauch und Lendenmuskulatur	Vergleich Ödeme und spätere Herzkreislaufkrankungen folgen einer "inneren Vergiftung" durch die Thrombophlebitis.

Unerwartete Reaktionen nach intramuskulärer Injektion:

21	Druse	Injektion von 20 ml Tardomycel in die seitliche Halsmuskulatur, als beim Einstich Blut aus der Kanüle tropft, erneutes Einstechen. 20 Sekunden nach der Injektion taumeln, zu Boden stürzen, Aufstehen für kurze Zeit möglich, erneutes Niederstürzen, Verenden am nächsten Tag.	Sektion: Eine bei der Injektion unterlaufende Gefäßverletzung verursacht über umfangreiche Blutungen das Verenden. Gutachten: 1972 sei bei den praktischen Tierärzten noch nicht bekannt gewesen, daß die seitliche Halsfläche als i.m. Injektionsstelle zu vermeiden sei. Die Nichtbeachtung gereicht dem Tierarzt nicht zum Verschulden, ältere Lehrbücher als Berge-Westhus 29. Auflage 1969 billigen noch diese Injektionsstelle am Hals.
----	-------	--	--

Fall Nr.	Grund der Sektion	Sachverhalt	Sektion/Gutachten
22	keine Angaben	Fohlen, 1 Tag alt, bricht nach Penicillin/Streptomycin Injektion zusammen und verendet.	Sektion: Tod durch Kreislaufversagen. Gutachten: Kein Verschulden des Tierarztes, da Tod weder vorhersehbar noch berechenbar.

Tab.7

Auswertung der 22 Schadensfälle aus den Versicherungsakten

Unerwartete Reaktionen nach intravenöser Injektion:

Nach einmaliger Sulfonamidinjektion	5
Nach mehrmaliger Sulfonamidinjektion	1
Nach vierter Oxytetracyclinhydrochlorid- injektion	1
Nach einmaliger Strophantininjektion	1

Schäden nach intravenöser Injektion:

A.carotis bei Venenpunktion verletzt	1
Thrombophlebitis nach Venenpunktion	11

Unerwartete Reaktion nach intramuskulärer
Injektion

2

Tab.8

Auflistung von Arzneimitteln, die im Abschnitt

3.3.1 Durchsicht von Versicherungsakten, Erwähnung fanden

Handelsname	Wirkstoff	Hersteller
Baludon	Sulfon	Bayer
Bigram	Trimetoprim- Sulfamethoxazol	CP-Pharm
Bisolvon	Bromhexin	Thomae
Borgal	Trimetoprim- Sulfadoxin	Hoechst
Buscopan	Hyoscin-N-butylbromid	Boehringer-Ingelheim
Catosal		Bayer
Glycofusol		Asid
Indolex	Kaliumchlorid, Benzylhydroflumethiazid	Boehringer-Ingelheim
Kardialept	Ephedrinhydrochlorid, Strichninnitrat, Extraktum Gentianaceae, Acidum, hydrochloricum	Asid
Melastrophan	Strophantin	WDT
Oxytetrazyklinhydrochlorid		CP-Pharm
Tardomyocel	Benzathin Penicillin G	Bayer
Terramycin	Oxytetrazyklinhydrochlorid	Pfizer
Tomanol	Phenylbutazon, Isoprophylaminophenazon	Byk Gulden
Vetoprim 48%	Trimetoprim-Sulfadimidin- Sulfathiazol	Wellcome
Vetoprim 24%	Trimetoprim-Sulfadimidin- Sulfathiazol	Wellcome

3.3.2 AUSWERTUNG DER FRAGEBÜGEN

Bei 66 Pferden wurden 97 Injektionen/Infusionen beobachtet. Das Nationale der Tiere wurde zur genauen Charakterisierung der Pferde in den Fragebogen eingefügt, ist jedoch für die Erhebung von Ergebnissen ohne Bedeutung.

Tab.9

Lokale Schwellungen an der Vena jugularis ext. nach der Injektion/Infusion

Grad	Injektion	Infusion	Zahl Tiere	Fall Nr.
geringgradig	nach 1 ter	---	2	4, 26
(pfenniggroß	nach 2 ter	2	1	28
und kleiner)	2	nach 2 ter	1	32
	nach 2 ter	---	1	43
	nach 3 ter	2	1	39
	3	nach 2 ter	1	8
	---	nach 3 ter	1	48
	nach 4 ter	2	1	65
	nach 5 ter	---	3	35, 61, 59
	nach 6 ter	4	1	48
	nach 7 ter	2	2	15, 60
	nach 19ter	1	1	55
mittelgradig	nach 2 ter	---	1	1
(bis zu	nach 9 ter	---	1	19
kastaniengroß)	---	nach 8 ter	1	64
	nach 18ter	3	1	54
	nach 1 ter	---	1	34
hochgradig	nach 5 ter	3	1	51
(flächenhaft)	nach 19ter	---	1	66

Bei den oben genannten Fällen waren:

paravenös	4	43, 39, 61, 64
bei Punktion der V.jugularis ext. mediale Venenwand durchstoßen	1	39
A.carotis angestochen	1	34

Tab.10

Die bei der Injektion/Infusion verwendeten Kanülen/Braunülen wurden in folgender Häufigkeit verwendet.

Kanülen/ Braunülen	Häufigkeit der Verwendung	Fall Nr.
Braunüle Nr. 2	15	6, 30(2x), 33 (2x), 35, 56, 61 (2x) 3, 19, 7, 31, 44, 46
Braunüle Nr. 4	4	48, 49, 52, 32
Kanüle 1, 10 x 50	20	4(2x), 16, 1(3x), 2, 5, 10, 11, 12, 8, 17, 62, 39, 29(2x), 58, 14, 9
Kanüle 1, 20 x 50	1	21
Kanüle 1, 40 x 50	34	6, 42(2x), 20(4x), 15(2x), 38(8x), 37, 32, 23, 25, 45, 27(2x), 40(2x), 24, 26, 28, 41(3x), 13, 18
Kanüle 1, 50 x 50	23	34, 36(2x), 53, 65(2x), 35, 22, 23, 59, 57, 54, 60, 43, 50, 63, 47, 51, 55, 66, 61(2x), 64

Die Dosierung der Medikamente wurde bei allen 66 Pferden nach dem geschätzten Gewicht berechnet.

Die Temperatur jedes einzelnen injizierten/infundierten Präparates wurde je nach Aufbewahrungsort desselben geschätzt.

Verteilung der Temperaturen der injizierten/infundierten Präparate.

Temperatur	Häufigkeit der Verwendung	Fall Nr.
Kalt (Kühlschrank) (3-7°C)	34	4, 27, 9, 28, 13, 18, 56, 20, 34, 38
Warm (Zimmer) (ca. 18°C)	182	Alle untersuchten Pferde mit Aus- nahme von 20, 38, 28, 13, 18

Tab.11

Injektionszeiten

Injektionszeiten	Häufigkeit der Anwendung	Fall Nr.
langsam (8-10 ml/min)	13	16, 27(2x), 2, 9, 6, 42(2x), 20(3x), 32, 17
zügig (14 ml/min)	59	20, 34, 36(2x), 15(2x), 38(8x), 37, 32, 65, 35, 22, 4(2x), 23(2x), 25, 57, 40(2x), 60, 1(3x), 43, 5, 10, 11, 12, 8, 62, 63, 39, 28, 47, 41(3x), 18, 21, 55, 66, 29(2x), 61 (2x), 58, 24, 26, 14, 59, 54
rasch (20 ml/min)	4	50, 51, 13, 65
Infusion (2 Liter Ringerlsg. in 12 min.)	21	6, 30(2x), 33(2x), 35, 56, 61(2x), 3, 19, 7, 31, 44, 46, 48, 49, 52, 32, 64, 53

Da die Injektion in vielen Fällen von den gleichen Personen durchgeführt wurde, werden die Abstufungen langsam, zügig, rasch, als jeweils einheitlich in der Injektionsgeschwindigkeit angenommen.

Tab.12a

Beobachtete Reaktionen während oder nach Applikation von Medikamenten waren: (SD/TMP Applikation alleine oder kombiniert mit anderen Präparaten ist dabei nicht berücksichtigt, siehe Tab.12b)

Vegetative Reaktionslage des Pferdes	Reaktion	Injektion/Infusion	Fall Nr.
apathisch	Niederbruch nach 10 ml Rompun. 40 Sekunden Bewußtlosigkeit	1.Injektion	6
ruhig	Unruhig während Injektion	1.Injektion	4
nervös	Erhöhung der Herzfrequenz bei Injektion Ruhewert: 38/min. Erhöhung: 48/min.	1.Injektion	16

Vegetative Reaktions- lage des Pferdes	Reaktionen	Injektion/ Infusion	Fall Nr.
unruhig, schwierig zu spritzen	Erhöhung der Herz- frequenz bei Injek- tion Ruhewert: 28/min. Erhöhung: 32/min.	1.Injektion	50
ruhig	Erhöhung der Herz- frequenz bei Injek- tion Ruhewert: 56/min. Erhöhung: 60/min.	1.Infusion	56
nervös, schwierig zu spritzen	Erhöhung der Herz- frequenz sofort Ruhewert: 40/min. Erhöhung: 44/min.	11. und 12. Injektion	27
ruhig	Erhöhung der Herz- frequenz sofort Ruhewert: 38/min. Erhöhung: 44/min.	2.Injektion	25
unruhig	Erhöhung der Herz- frequenz sofort nach der Injektion Ruhewert: 44/min. Erhöhung: 68/min.	5 Injektionen 4.Infusion	61
nervös	Herzfrequenz bis 20 Minuten nach der Injektion/ Infusion erhöht Ruhewert: 40/min. Erhöhung: 52/min.	2 Injektionen 2.Infusion	21
ruhig	Herzfrequenz bis 20 Minuten nach der Injektion/ Infusion erhöht Ruhewert: 44/min. Erhöhung: 68/min.	19.Injektion	66
nervös	Muskelzittern	4.Infusion 30 l NaCl	48
ängstlich	Muskelzittern	1. Infusion 30 l NaCl	49

Tab.12b

Injektion/Infusion in Verbindung mit der Applikation von SD/TMP; beobachtete Reaktionen

Vegetative Reaktionslage des Pferdes	Reaktionen	Injektion/ Infusion	Wieviele Injektion mit SD/TMP	Fall Nr.
apathisch	nach 1.Injektion (Xylazin), Kollaps	1. Infusion	1. Injektion wurde in die Infusion ge- geben	6
	keine	2. Injektion	2. Injektion	
ruhig	keine	3. Injektion	1. Injektion	65
	keine	4. Injektion	2. Injektion	
apathisch	keine	4. Injektion	4. Injektion	35
	keine	5. Injektion	5. Injektion	
apathisch	keine	1. Injektion	1. Injektion	22
ruhig	keine	10. Injektion	2. Injektion 1)	42
	keine	15. Injektion	5. Injektion 1)	
unruhig, schlägt mit Kopf	Herzfrequenz sofort nach Injektion er- höht Ruhewert: 36/min. Erhöhung: 60/min.			20
		9. Injektion	1. Injektion 1)	
	Ruhewert: 36/min. Erhöhung: 60/min.			
		10. Injektion	2. Injektion 1)	
	keine	11. Injektion	3. Injektion 1)	
	Ruhewert: 36/min. Erhöhung: 56/min.			
		12. Injektion	4. Injektion 1)	
ruhig	nach Injektion geringgradiger Schweißausbruch im Schulterbe- reich	1. Injektion	1. Injektion 2)	34
ruhig	keine	1. Injektion	1. Injektion 2)	36
	keine	2. Injektion	2. Injektion	
unruhig, nervös	keine	1. Injektion	1. Injektion 2)	15
	keine	2. Injektion	2. Injektion	

Vegetative Reaktionslage des Pferdes	Reaktionen	Beobachtete Injektion/ Infusion	Wieviele Injektion mit SD/TMP	Fall Nr.
sehr ängstlich	Nur bei erster Injektion Herz- frequenz erhöht Ruhewert: 36/min. Erhöhung: 44/min.	1.-8. Injektion	1.-8. 3) Injektion	38
ruhig	keine	3.Injektion	2.Injektion 4)	37
ruhig	keine	2.Injektion 3.Injektion	2.Injektion 4) 3.Injektion	82
apathisch, müde	keine	9.Infusion 10.Infusion	1.Injektion 5) wurde in Infu- sion gegeben 2.Injektion 6) wurde in die Infusion ge- geben	33
apathisch, ruhig	keine keine	5.Injektion 6.Injektion	3.Injektion 7) 4.Injektion	30

- 1) Kombination mit Ventipulmin, Sputolysin
- 2) Kombination mit Ventipulmin, Sputolysin, Dexadreson
- 3) Kombination mit Catosal, Pulmobronchitikum
- 4) Kombination mit Colfin
- 5) Kombination mit NaCl
- 6) Kombination mit NaCl, Friesocortin, Glucose, Heparin
- 7) Kombination mit Glucose, Buscopan, Bykahepar, Strophanektan, Friesocortin, Dimazon
(Hersteller siehe Tab.15)

3.3.3 AUSWERTUNG DER PATIENTENBLÄTTER

Tab.13

Häufigkeit der Infusionen, Injektionen und Unverträglichkeiten bei 1152 untersuchten Tieren.

Zahl der Fälle	Zahl der Injektionen insgesamt	Zahl der Infusionen, bzw. der i.v. Injektionen (ohne Sulfonamid) (siehe Tabelle 14)	Zahl der i.m.u.s.k. Injektionen	Zahl der Sulfonamid-Injektionen (siehe Tabelle 16)	Zahl der Pferde mit Veränderungen an der Venenwand (siehe Tabelle 18)
1979					
stationär	292	199	4 i.m.	49	15 eingeliefert; bei 9 im Lauf der Behandlung entstanden
ambulant	151	30	3 i.m. 1 s.k.	4	
1980					
stationär	150 von 266	75	---	27	10 eingeliefert; bei 2 im Laufe der Behandlung entstanden
ambulant	164	55	2 i.m. 1 s.k.	2	
1984					
stationär	320	198	2 i.m. 1 s.k.	44	21 eingeliefert; bei 24 im Laufe der Behandlung entstanden
ambulant	75	48	---	1	
gesamt	---	---	---	---	---
	1.152	685			127

Tab.14

Zahl der Infusionen bzw. der i.v. Injektionen in ihrer Aufteilung
(ohne Sulfonamid)

Häufigkeit der Injektion	Zahl Pferde	Häufigkeit der Injektion	Zahl Pferde
1	218	1	45
2	44	2	7
3	23	3	5
4	10	4	2
5	12	5	1
6	10	6	1
7	8	-	
8	9	-	
9	9	9	1
10	7		
11	1		
12	2		
13	4		
14	2		
15	5		
16	1		
17	1		
19	3		
20	1		
24	1		

Häufigkeit der Infusion und Injektion	Zahl Pferde	Häufigkeit der Infusion und Injektion	Zahl Pferde
1xInfusion/ 1x i.v.	23	4xInfusion/ 1x i.v.	2
2x	11	2x	1
3x	5	3x	2
4x	1	4x	2
5x	1	7x	1
6x	1	8x	1
8x	1	5xInfusion/10x	1
11x	1	16x	1
18x	1	6xInfusion/ 4x	1
2xInfusion/ 1x	7	7xInfusion/ 5x	1
2x	8	6x	1
3x	6	9xInfusion/ 3x	1
4x	2	10xInfusion/ 5x i.v.	1
5x	4		
14x	1	13xInfusion/12x i.v.	1
3xInfusion/ 1x	5	3xBluttrans- fusion	
2x	2		
3x	1	14xInfusion/ 9x i.v.	1
4x	1	1xBluttrans- fusion	
5x	3		
6x	1		
8x	1		
9x	2		
11x	2		
13x i.v.	2		

Auflistung der 127 mit SD/TMP behandelten Pferde

Fortl. Nr.	Alter (Jahre)	Diagnose	Erste SD/TMP-Injektion (Behandlungstag)	Anzahl Injektionen pro Pferd	Dosis (ml)	Weiter injizierte Medikamente	Bemerkungen
1	4	Bronchopneumonie	6	7 x	30 (1x) 25 (6x)	6x Para, 3x Pulmo	bei Aufregung pumpende Atmung
2	8	Bronchopneumonie	1	4 x	25	3x Pulmo, 4x Digi, 1x Stro, 4x Dexa, 7x Proc	
3	8	Influenza	25	6 x	40 (3x) 35 (2x) 30 (1x)	1x Nov	
4	21/2	Pharyngitis Bronchitis	2	6 x	40	---	!
5	2	Influenza, Pharyngitis	1	15 x	12 (4x) 10 (2x) 12 (2x) 10 (7x)	1x Dexa, 7x Kana, 1x Laura, 2x Cato, 3x Fer, 5x Pulmo, 2x Pred, 2x Nov, 2x Biod, 1x Laev, 1x Meth	
6	3	Bronchitis acuta	3	2 x	35	4x Para, 9x Pen, 2x Proc, 1x NaCl, 1x Laura	
7	7	Obstipatio caeci, Herzinsuffizienz	5	2 x	35	1x Busc, 1x Ster, 1x Laev, 1x Nov, 1x Coffein, 1x Peri, 1x Digi, 2x Nova, 1x NaHCO ₃	AB stark gestört
8	6	chron. Harnweginfektion, Pododermatitis, purulenta	2	5 x	40	1x Pro, 2x Cato, 2x Fer, 1x Busc, 4x Forte, 1x Nov, 1x Comb, 1x Toma, 3x Pen, 2x Para, 1x Vor, 4x Proc	ruhig
9	8	Bronchitis acuta, Herzrhythmusstörungen	1	7 x	35 (3x) 30 (4x)	2x Pulmo, 6x Dexa, 3x Proc	
10	1	Druze	1	4 x	18	1x Aze, 8x Pen	

11	14	Kolik, Myo- kardinsuf- fizienz	1	5 x	35 (1x) 30 (4x)	2x Ster, 1x NaCl, 1x Colf, 9x Digi, 1x Byk, 1x Pro, 5x Busc, 1x Laev, 2x Cato, 1x Glyk, 1x Para
12	9	Pharyngitis	1	8 x	40 (2x) 35 (6x) 40	2x Cato
13	8	Morbus maculosus	9	2 x		13x Digi
14	7	Bronchitis, Luftsackent- zündung	2	7 x	40 (1x) 35 (6x)	3x Pol, 2x Domi, 1x Pulmo
15	6	Bronchopneu- monie	1	9 x	35 (3x) 30 (6x)	1x Pumo, 1x Hexa, 2x Dexa, 1x Cato
16	2	paralytischer Dünndarmleues	2	2 x	35	5x NaCl, 2x Ster, 7x Digi, 1x Aqul, 1x Laev, 4x Pro, 2x Macro, 1x Nov, 2x Colf, 1x Rin
17	8	Dystrophie M.femorialis	4	7 x	35	3x Rin, 1x Ster, 2x NaCl 1x Macro, 2x Aze, 2x Nov, 2x Dexa, 2x Hexa, 1x NaHCO, 1x Cof, 2x Cato, 5x Biod, 1x Tet.serum, 11x Digi, 1x Terra, 1x Stro, 1x Sele
18	6	astmatische Bronchitis	5	5 x	35 (2x) 30 (3x)	2x Hexa, 2x Pen, 6x Proc, 3x Ind, 1x Laura
19	5	Bronchiolitis chronica	1	6 x	30	1x Pulmo, 1x Hexa, 3x Dexa 2x Proc
20	1	Pharyngitis, Laryngitis	8	6 x	15	5x Pen, 1x Dexa, 1x Dexa- Toma., 3x Biod, 2x Proc
21	10	Rhinitis	2	3 x	35	1x Lob

apathisch

AB mäßig
AB sehr schlecht,
brach zusammen

4x SD/TMP, nach 13 Tg
Karenz 1x SD/TMP

Apathie

Fortl. Nr.	Alter (Jahre)	Diagnose	Erste SD/TMP-Injektion (Behandlungstag)	Anzahl SD/TMP-Injektionen pro Pferd	Dosis (ml)	Weiter injizierte Medikamente	Bemerkungen
22	9	Obstipatio caeci	3	6 x	40 (2x) 35 (1x) 30 (3x)	5x Rin, 5x NaCl, 6x Nov, 1x Peri, 1x Colf, 1x Pro, 4x Digi, 1x Busc, 3x Cato, 3x Arse, 2x Laura	AB reduziert
23	8	Bronchitis chronica	3	8 x	40 (1x) 35 (7x)	4x Hexa, 12x Dexa, 1x Laura 1x Lob, 1x Para	1. Behandlungstag: 2x SD/TMP
24	10	Myositis, Thrombophlebitis	4	5 x	40 (1x)	4x Dima, 3x Toma	
25	14	Kolik	2	2 x	35 (1x) 30 (1x)	1x Nov, 1x Rin, 1x Digi	
26	10	Bronchitis, Lungenemphysem	3	7 x	35	22x Dexa, 1x Hexa, 1x Digi, 4x Arse, 1x Laura	Nach Vorbehandlung mit Chloramphenikol, im Stall kollabiert
27	6	Kolik	2	6 x	35 (1x) 30 (4x) 25 (1x)	2x Rin, 2x Ster, 1x Stro, 1x Domi, 1x Colf, 4x Pro, 1x Tet.serum	1 6 1
28	3 Mon.	Obstipatio coli	1	2 x	15/30	1x Nov, 1x Digi	
29	5	Karpalge- lenksentzündung	1	2 x	20/30		
30	-	akute Infektion	1	6 x	35	1x Cato, 1x Arse	Reflexe verzögert
31	3 Wo.	Bronchopneu.	1	3 x	8	2x Pulmo, 1 Cato, 1x Fer	

32	3 Mon.	Mega- ösophagus,	3	1 x	10	1x Ster, 1x Duplo, 1x Pol, 1x Val	
33	6	Laryngitis	2	7 x	35 (4x) 30 (3x)	1x Lob, 8x Hexa, 3x Ind	
34	1	Laryngitis, Pharyngitis	1	3 x	25	1x Pulmo	
35	8	Vergiftung	2	3 x	50	6x Rin-1, 5x Ster, 3x Pro, 14x Digi, 6x Terra, 1x Cato 1x Toma, 1x K-1, 1x Hexa, 2x Laev, 2x Gluc, 1x Busc, 1x Nov	
36	1	Laryngitis	1	10 x	25	4x Dexa, 2x Fer, 2x Cato, 1x Toma	AB reduziert
37	7	tox. Hufrehe, Gastro- enteritis	1	2 x	18/20	2x Rin, 1x Meth, 3x Toma, 3x Laec, 8x Digi, 3x Lique, 1x Ster, 2x Gluc	AB reduziert
38	3	Kolik	3	8 x	35 (2x) 30 (4x)	5x Rin, 2x HaHCO, 5x Nov, 5x Digi, 2x Colf, 5x Proc, 1x Busc, 2x Macro, 5x Pred, 3x Cato, 3x KCl, 3x Arse, 1x Äqui, 2x Amy, 1x Domi	
39	5	Obstipatio coli	3	2 x	30	1x Nov	
40	41/2	Obstipatio coli	1	5 x	30	1x Domi, 1x Busc, 3x Nov, 1x Colf, 1x Rin, 2x Ster, 9x Terra	
41	7 Mon.	Obstipatio coli, Pharyngitis	3	5 x	15 (4x) 12 (1x)		

Fortl. Nr.	Alter (Jahre)	Diagnose	Erste SD/TMP-Injektion (Behandlungstag)	Anzahl SD/TMP Injektionen pro Pferd	Dosis (ml)	Weiter injizierte Medikamente	Bemerkungen
42	5	Broncho-pneumonie	1	10 x	12 (2x) 10 (8x)	5x Pulmo, 3x Ind	apathisch
43	4	Obstipatio coli	1	5 x	20 (2x) 35 (1x) 30 (3x)	2x Rin, 2x NaCl, 1x Byk, 3x Busc, 1x Digi, 1x Laev, 3x Nov, 1x Stro, 4x Colf, 1x KCl, 1x Äqui	AB leicht reduziert
44	11/2	Gastro-enteritis	2	3 x	25	2x Nov, 1x Colf, 1x Pro	
45	4	Obstipatio coli	1	4 x	30	1x Rin, 1x Ster, 1x Busc, 1x Pro, 2x Corte, 1x Nov	1. Behandlungstag: Zittern nach SD/TMP-Gabe
46	4	Darminfarkt	1	1 x	25	1x Nov, 1x Rin, 1x Busc, 1x Digi	AB reduziert
47	9	Obstipatio coli	5	5 x	30	1x Ster, 1x Rin, 2x Pro 1x Cato	1 6 1
48	5	Obstipatio coli	1	10 x	30	5x Nov, 2x Colf, 3x Rin, 4x Pro, 3x Gluc, 1x Cato, 1x Hexa	apathisch
49	5	Bronchitis	1	7 x	40 (3x) 35 (4x)	9x Pred	
50	11	Bronchitis	1	1 x	30	1x Pulmo, 1x Hexa	
51	8	entzündl. Schlauchödem	1	1 x	25	1x Aze, 1x Dima, 1x Toma	
52	6 Tag.	Aspirations-pneumonie	1	1 x	6	1x Dima, 1x Pen-B	liegt viel

53	-	Pharyngitis	1	1 x	35	1x Ind	
54	5	Broncho- pneumonie	1	1 x	40	1x Pulmo	
55	5	Broncho- pneumonie	1	1 x	35	1x Lob	ängstlich scheu
56	4	Atemnot	1	8 x	35 (5x) 30 (3x)	2x Hexa, 2x Pulmo	
57	3	Obstipatio coli	2	1 x	30	1x Nov, 1x Colf	apathisch
58	5	Bronchitis subacuta	1	7 x	35	3x Pulmo	
59	11		2	2 x	40/35	2x Rin, 1x NaHCO ₃ , 3xMacro, 4x Colf, 2x Nov, 2x Glyk, 4x Digi, 4x Pro, 5x NaCl, 1x Ster, 2x Pred	AB stark reduziert, Schock
60	-	Graviditäts- toxikose, Obstipatio coli	3	2 x	50	1x Nov, 5x Digi, 1x Rin, 1x NaCl, 5x Colf, 2x Pro, 1x Irga	AB reduziert
61	8	Ataxie	2	5 x	35 (3x) 30 (2x)	3x Pred, 2x Dima, 9x Neu	sehr schreck- haft, ängstlich
62	7	Glottis- Lugenödem	1	8 x	30	3x Pred, 2x Dima	AB reduziert
63	5	Obstipatio coli	3	10 x	35 (3x) 30 (7x)	1x Nov	AB reduziert
64	4	Darmkrampf	1	1 x	21	1x Busc	

Fortl. Nr.	Alter (Jahre)	Diagnose	Erste SD/TMP-Injektion (Behandlungstag)	Anzahl SD/TMP-Injektionen pro Pferd	Dosis (ml)	Weiter injizierte Medikamente	Bemerkungen
65	4	Hyperlipidämie	1	5 x	10 (1x) 12 (4x)	7x Gluc, 1x Glyk, 1x Pred, 9x Digi, 4x Byk, 1x Rin-1, 1x Lique, 1x Toma	AB reduziert
66	10	Hämatom Lig. latum uteri	1	4 x	35	2x Rin, 2x Gluc, 2x Colf, 1x Nov, 1x Pro, 2x Digi	AB reduziert
67	8	Hyperlipidämie	1	8 x	15	3x Gluc, 2x Lique, 3x Byk, 6x Digi, 2x Pred	
68	5	Myositis	1	6 x	30	1x Toma	vorbehandelt: Schock nach Phenylbutazon
69	5	-	1	5 x	35 (2x) 30 (3x)	1x Lob, 1x Pulmo	
70	14	Bronchitis chron.	5	5 x	40	1x Lob, 1x Pulmo	
71	5	Virusinfektion	14	9 x	35 (5x) 30 (4x)	3x Biod, 4x Ind, 3x Pulmo, 1x Arse, 1x Fer	
72	3	Obstipatio coli	3	9 x	35 (3x) 30 (6x)	3x Busc, 1x Nov, 1x KCl, 1x Rin, 5x Pulmo	
73	3 Mon.	Pharyngitis Ösophagismus	1	1 x	8	1x Dima, 8x Pen, 4x Pulmo, 1x Busc, 3x Proc	
74	2 Mon.	Pharyngitis Rhinitis	7	1 x	10	4x Pen, 1x Nov, 4x Duplo	

75	8	Fieber	1	8 x	40 (2x) 35 (6x)	-	vorbehandelt mit Sulfonamid, Kortison, bei Injektion taumeln
76	1	paralytischer Ileus	2	14 x	20 (9x) 18 (5x)	1x Rin, 1x Busc, 1x Gluc, 2x Ind, 1x Cato, 4x Pulmo	
77	-	Obstipatio oesophagi	1	2 x	35	1x Pulmo	
78	2	Obstipatio coli	1	12 x	30 (6x) 25 (6x)	2x Rin, 1x NaHCO ₃ , 2x Colf, 12x Pulmo, 1x Nov, 3x Ind	
79	5	Obstipatio coli	5	4 x	40 (1x) 35 (3x)	2x Ster, 2x NaHCO ₃ , 2x Nov, 1x Colf, 1x Rin, 3x Pro	
80	5	Obstipatio coli	5	10 x	40 (5x) 35 (5x)	10x Cato, 1x Arse, 1x He- pabionta	nach 9x SD/TMP, 1x Hepabionta Hautödem, Quaddeln
81	6	Retroflexio coli	2	1 x	40	1x NaHCO ₃ , 1x Ster, 1x NaCl, 1x Digi, 1x Caec, 2x Pro, 1x Rin, 1x Colf	
82	9	Thrombophle- bitis Herzinsuff.	1	9 x	35 (2x) 30 (7x)	4x Arse, 4x Fer, 3x Dima, 3x Dexa, 1x Ind	
83	-	COPD	3	6 x	35 (3x) 30 (3x)	1x Pred, 7x Hexa, 14x Venti, 13x Flui	ruhiges Tier

Fortl. Nr.	Alter (Jahre)	Diagnose	Erste SD/TMP-Injektion (Behandlungstag)	Anzahl SD/TMP-Injektionen pro Pferd	Dosis (ml)	Weiter injizierte Medikamente	Bemerkungen
84	11	Ödeme, Dermatitis	1	5 x	30 (1x) 20 (3x) 25 (1x)	5x Fries, 1x Pen-B, 1x Kana, 4x Arse, 2x Gluc, 4x Calif, 1x Hexa, 3x Aze, 3x Romp, 2x Pred, 1x Dima, 1x Toma, 1x Cato, 1x Fer, 1x DMSO, 2x Pred	apathisch, Hyperästhesie am ganzen Körper
85	10	bronchiale Hyperkrinie	5	7 x	40 (2x) 35 (4x)	2x Lob, 11x Flui, 2x Hexa, 4x Sputo, 4x Venti	
86	10	Kolik	1	6 x	40 (2x) 35 (4x)	1x Rin, 3x NaCl, 1x KCl, 1x Colf, 1x Pro, 2x Cato, 1x Arse, 3x Dopa	
87	10	Kolik	3	3 x	40 (1x) 35 (4x)	2xNaCl, 1xBusc, 1xKCl, 1xCato 2xDopa	
88	8	Diarrhoe, Fieber	3	5 x	40 (1x) 35 (4x)	2x Lob, 2x Gluc, 2x Meth, 4x Venti, 1x Cato	
89	5	Virusinfektion	3	6 x	35 (4x) 30 (2x)	1x Lob, 1x Nov, 1x Fer, 1x Cato	
90	3	Lumbago, Bronchiitis	7	6 x	35 (1x) 30 (5x)	1x NaCl, 1x KCl, 4x Biod, 1x Sele, 1x Cato, 1x Nov, 1x Arse	
91	14	Tollwut	1	2 x	25	2x Gluc, 1x NaCl, 2x Nov, 1x Byk, 1x Rin	Diagnose wurde erst nach der Sektion gestellt
92	4	Lumbago	3	5 x	40 (2x) 30 (3x)	5x Toma, 4x Cato, 1x Pred, 4x Fries, 4x Biod, 1x Arse	
93	6	Obstipatio coli	3	4 x	40 (1x) 30 (3x)	2x Colf, 3x Byk, 1x NaCl, 6x Gluc, 1x Meth, 3x Biod, 1x Rin	

94	9	Volvolus jejuni	1	1 x	45	1x Rin, 2x NaCl, 2x KCl, 1x Romp, 1x Nov, 1x Busc	AB sehr schlecht
95	3	Darmkatarrh	3	6 x	30	6x Arse, 1x Byk	etwas nervös
96	7	Magenüberla- dung	1	6 x	30	2x Rin, 6x NaCl, 4x KCl, 3x Nov, 3x Byk, 1x Kon, 2x Stro, 2x Amy, 2x Dopa, 2x Macro	AB mittelgradig gestört
97	2	Interstitielle Myositis	2	6 x	35 (1x) 30 (5x)	1x Solu, 2x Toma, 5x Fries, 6x Cato	apathisch
98	7	Kolik	2	3 x	35	1x Rin, 2x Colf, 3x Byk, 1x Fer, 1x Cato, 5x NaCl, 1x Busc, 3x Gluc, 3x Nov, 5x Kana, 2x Kon	unruhig
99	12	Multiple Tumorse, Lymphosarkom, Bronchopneu.	3	13 x	40 (2x) 35 (3x) 32 (1x) 30 (7x)	1x Rin, 1x NaHCO, 1x Macro, 1x Fries, 2x Stro, 2x Dopa, 1x NaCl, 6x Gluc, 3x Cato, 3x Arse, 2x Amy, 3x Meth, 14x Kana, 7x Venti, 7x Sputo	AB sehr schlecht 2x kollabiert
100	9	Hyperlipämie Muskeldystrophie	3	2 x	20	5x Gluc, 2x Biod, 3x Byk, 4x Hep, 1x Sele, 4x Kana	apathisch, Puls schwach
101	7	Fieber	1	8 x	35 (3x) 30 (5x)	1x Colf, 2x Byk, 1x NaCl, 1x Gluc, 1x Nov, 1x Cato, 1x Arse, 3x Venti, 3x Sputo 3x Romp, 1x Pol	apathisch, gesenkter Kopf
102	9	Anorexie, Fieber	1	5 x	40 (2x) 35 (2x)	1x Nov	AB leicht ge- stört
103	2	Kolik	1	3 x	35	1x Rin, 1x Rin-1, 1x Gluc, 1x Busc, 2x Colf, 1x Byk, 1x Arse	

Fortl. Nr.	Alter (Jahre)	Diagnose	Erste SD/TMP-Injektion (Behandlungstag)	Anzahl SD/TMP Injektionen pro Pferd	Dosis (ml)	Weiter injizierte Medikamente	Bemerkungen
104	5	Schlundverstopfung, Dyspnoe	1	4 x	15	5x Pulmo, 8x Kana, 2x Duplo	
105	9	Infektion, COPD	1	3 x	35	2x Sputo	apathisch, AB mittelgradig gestört
106	6	Torsio caeci	1	1 x	40	3x Rin, 1x Colf, 1x Pro, 2x Busc, 1x HCO, 1x KCl	AB mittelgradig gestört
107	6	Tympanie	2	5 x	35	1x Rin, 2x Colf, 1x Rin-1 3x Gluc, 2x Hep, 2x Stro, 4x Biod, 2x Lanl	apathisch, AB mittelgradig gestört
108	3	Obstipatio coli	1	7 x	40 (1x) 35 (4x) 30 (2x)	1x Rin, 3x NaCl, 2x NaHCO, 1x Nov, 5x Busc, 4x Byk, 3x Gluc, 1x Kon, 2x Cato, 1x Colf	AB mittelgradig gestört
109	5	Obstipatio coli	1	5 x	40 (2x) 35 (3x)	3x Colf, 2x Kon, 2x Byk, 2x Cato	
110	14	Kolik	2	4 x	30	1x NaCl, 1x Stro, 3x Colf, 2x KCl, 1x Nov, 2x Byk, 1x Gluc, 1x Kon	
111	18	Schwellung am Tarsus	1	1 x	40	1x Ioma	
112	2	Gärungskolik	2	4 x	25 (1x) 35 (3x)	2x Colf, 1x Byk, 1x Rin, 1x Kon, 1x Cato, 1x Arse	AB reduziert

113	7	Kolik	1	1 x	40	1x Fries, 2x Stro, 3x NaCl, 2x Rin, 2x Revi, 2x Dopa, 1x KCl, 3x Nov, 1x Pen, 2x NaHCO	AB hochgradig gestört, Schock
114	5	Mattigkeit	1	6 x	30	3x Venti, 1x Nov	
115	5	Kolik	1	3 x	30	1x Busc, 1x Rin, 1x Byk, 1x Ca, 1x Colf	AB mittelgradig gestört
116	9	Obstipatio coli	1	3 x	35	1x Rin, 1x NaHCO, 2x Colf, 2x Byk, 1x Busc, 2x Gluc, 1x Nov, 2x Stro, 1x Kon, 1x Cato, 1x Fer	AB hochgradig gestört
117	3	Obstipatio coli	1	6 x	25 (1x) 30 (5x)	1x Rin, 4x Colf, 4x Byk, 1x Naso, 1x Nov, 2x NaCl, 1x Pro, 2x Cato, 2x Arse	
118	24	Kolik	2	3 x	35 (1x) 30 (2x)	1x Nov, 1x Colf, 1x Rin, 1x Gluc, 2x Cato, 1x Byk	
119	5 Mon.	Tetanus	12	6 x	15	24x Traum, 3x Biod, 9x Gluc 11x Pen-B, 1x Val, 2x Stro, 4x Bisol	sehr schreck- haft
120	3	Obstipatio coli et caeci	5	1 x	30	1x Lob, 1x Colf, 1x Byk, 3x Gluc, 3x Hep, 1x Atr	
121	4	Bronchitis acuta	1	6 x	20	1x NaCl, 7x Sputo, 1x Cato	
122	7	Hepathoen- cephales Syndrom	10	2 x	30	2x Rin, 25x Gluc, 6x Byk, 5x Cato, 1x Meth, 1x Amy, 6x NaCl, 3x Kana, 2x Neu, 1x NaHCO	AB reduziert
123	4	Obstipatio coli	2	4 x	35	1x Colf, 1x Byk, 1x Stro, 2x Rin, 1x Gluc, 2x Pro, 1x Nov, 1x NaCl, 1x Busc	AB mittelgradig gestört

Fortl. Nr.	Alter (Jahre)	Diagnose	Erste SD/TMP-Injektion (Behandlungstag)	Anzahl Injektionen pro Pferd	SD/TMP Dosis (ml)	Weiter injizierte Medikamente	Bemerkungen
124	8	Obstipatio coli	3	5 x	20	4x Rin, 3x GLuc, 3x Colf, 1x Caec, 1x Byk, 2x Stro, 1x Nov, 1x NaHCO, 2x Hep, 2x Pro, 1x Cato	
125	10	Obstipatio coli	1	5 x	40 (1x) 35 (4x)	2x Colf, 1x NaCl, 1x NaHCO, 1x Busc, 1x Byk, 1x GLuc, 1x Cato, 1x Fer	AB mittelgradig gestört
126	11	Darmparese	1	3 x	30 (1x) 25 (2x)	2x Rin, 2x NaHCO, 2x Colf, 2x Byk, 1x Romp, 6x Busc, 1x Nov, 2x NaCl, 2x Stro, 1x KCl, 1x Kon, 1x GLuc	AB hochgradig gestört
127	17	Indigestion	1	1 x	40	1x GLuc, 1x Meth, 1x Biod, 1x Arse	

Tab.16

Erklärung der Abkürzungen der Arzneimittelnamen

Amy	-	Amynin	(Iffa Meriux)	Macro	-	Macrodex	(Schiwa GmbH)
Äqui	-	Äquifusal	(Asid)	Meth	-	Methionin	(WdT)
Arse	-	Arsetonik	(Selektavet)	NaCl	-	NaCl-Lsg.	(Braun)
Atr	-	Atropin	(WdT)	NaHCO	-	NaHCO ₃ -Lsg.	(Braun)
Aze	-	Vetranquil	(Albrecht)	NaSO	-	NaSO ₄ -Lsg.	(WdT)
Biod	-	Biodyl	(Albrecht)	Neu	-	Neurotrat	(Nordmark)
Bisol	-	Bisolvon	(Thomae)			forte	
Busc	-	Buscopan	(Boehringer /	Nova	-	Novadral	(Gödecke)
		compositum	Ingelheim)	Nov	-	Novalgin	(Hoechst)
Byk	-	Bykahepar	(Byk Gulden)	Para	-	Paratopen	(Grüntex)
Caec	-	Ceacolsyn	(WdT)	Pen	-	Penicillin	(Grünenthal)
Calph	-	Calphon	(Bayer)	Pen B	-	Pen-Bristol	(Grünenthal)
Ca	-	Kalzium	(Sandoz)	Peri	-	Pericol	(Asid)
Cato	-	Catosal	(Bayer)	Pol	-	Polamivet	(Hoechst)
Chini	-	Chinidin-	(Caelo)	Pred	-	Predixon	(Chassot)
		sulfat		Proc	-	Procain-	
Cof	-	Coffein-Na-	(Bayer)			Penicillin G	(Vemie)
		salicylat		Pro	-	Prostigmin	(Hoffmann-La
Colf	-	Colfin	(Asid)				Roche)
Comb	-	Combelen	(Hoechst)	Pulmo	-	Pulmo-	(Albrecht)
Corte	-	Cortexillar	(Grünenthal)			Bronchitikum	
Dexa	-	Dexadreson	(Vemie)	Revi	-	Revici-	(Schwarzhaupt)
Digi	-	Digitalislsg	(WdT)			Haemostiptikum	
Dima	-	Dimazon	(Hoechst)	Rin	-	Ringer-Lsg.	(Braun)
Domi	-	Dominal	(Boehringer /	Rin-1	-	Ringer-	(Braun)
			Ingelheim)			Laktat-Lsg.	
Dopa	-	Dopamin	(Nattermann)	Romp	-	Rompun	(Bayer)
Duplo	-	Duplocillin	(Grünenthal)	SD/	-	Borgal	(Hoechst)
Fer	-	Fercobsang	(Selektavet)	TMP			
Flui	-	Fluimucil	(Inharzam)	Sele	-	Selepherol	(Selektavet)
Forte	-	Fortecortin	(Merck)	Ster	-	Sterofundin	(Braun)
Fries	-	Friesocortin	(Friesoythe)	Solu	-	Solu-	(Merck)
Gluc	-	Glucosein-	(Braun)			Decortin	
		fusionslsg.		Sputo	-	Sputolysin	(Boehringer /
Glyk	-	Glykofusal	(Asid)				Ingelheim)
Hep	-	Heparin-	(Novo-Indu-	Stro	-	Strophanektan	(Therapogen)
		Novo-Lsg.	strie GmbH)	Terra	-	Terramycin	(Pfizer)
Hexa	-	Hexadreson	(Vemie)	Tet.s.	-	Tetanusserum	(Behring)
Ind	-	Pindavi	(Duphar)	Toma	-	Tomanol	(Byk Gulden)
Irga	-	Irgapyrin	(Ciba Geigy)	Traum	-	Traumacut	(Brenner)
KAna	-	Kanamycin	(Albrecht)	Val	-	Valium	(Hoffmann-La
KCl	-	KCl-Lsg.	(Fresenius)				Roche)
K-L	-	Kalcium-	(Fresenius)	Venti	-	Ventipulmin	(Boehringer /
		Laktat					Ingelheim)
Kon	-	Konstigmin	(Chassot)	Vor	-	Voren	(Boehringer /
Kona	-	Konakion	(Hoffmann-La				Ingelheim)
			Roche)				
Lani	-	Lanicor	(Boehringer /				
			Mannheim)				
Laev	-	Laevulose	(Braun)				
Laura	-	Laurabolin	(Vemie)				
Lique	-	Liquemin	(Hoffmann-La				
			Roche)				
Lob	-	Lobelin	(Boehringer /				
			Ingelheim)				

Tab.16a

Erste Sulfonamidinjektion
in Beziehung zum
Behandlungstag.

Behandlungs- tag	Zahl Pferde
1.	64
2.	22
3.	21
4.	3
5.	7
6.	1
7.	2
8.	1
9.	2
10.	1
11.	-
12.	1
13.	-
14.	1
25.	1

Tab.16b

Anzahl der Sulfonamid-
Injektionen pro Pferd

Zahl Sulfonamid- Injektionen	Zahl Pferde
1 x	19
2 x	15
3 x	13
4 x	10
5 x	20
6 x	19
7 x	10
8 x	8
9 x	4
10 x	5
11 x	-
12 x	1
13 x	1
14 x	1
15 x	1

Tab.16c

Verteilung der applizierten
Sulfonamidmengen.

Sulfonamid in (ml)	Häufigkeit der Verwendung
6	1
8	4
10	20
12	13
15	29
18	10
20	28
21	1
25	43
30	201
32	2
35	195
40	63
45	1
50	5

Tab.16d

Verteilung der zusätzlich zum
Sulfonamid intravenös
applizierten Medikamente. *)

Anzahl i.v. applizierter Medikamente	Zahl Pferde
1	19
2	21
3	15
4	9
5	11
6	9
7	7
8	11
9	7
10	4
11	4
12	1
13	-
14	1
15	2
16	1
0	5

*) Auch Infusionslösungen wurden mit aufgenommen. Bestimmte Präparate wurden nur einmal, andere mehrmals gegeben. Jedes Arzneimittel wurde nur einmal gezählt. Eine einmalige Sulfonamid-Injektion wurde in zwei Fällen kombiniert mit nur einem Medikament i.v., in neun Fällen in Kombination mit mehreren Medikamenten i.v. durchgeführt.

Tab.16e

Pferde, die mit SD/TMP behandelt, im Allgemeinbefinden beeinträchtigt; ohne unerwartete Reaktionen.

- a. Allgemeinbefinden stark gestört: 8 Pferde
Fortl.Nr. 7, 17, 59, 94, 99, 113,
116, 126
- b. Allgemeinbefinden mittelgradig
gestört: 8 Pferde
Fortl.Nr. 96, 105, 106, 107, 108,
115, 123, 125
- c. Allgemeinbefinden leicht
gestört: 13 Pferde
Fortl.Nr. 16, 22, 36, 37, 46, 60,
62, 63, 65, 66, 102, 112,
122
- d. Apathisch : 10 Pferde
Fortl.Nr. 15, 20, 42, 48, 57, 84, 97,
100, 101, 105
- e. Ängstlich, scheu, nervös: 5 Pferde
Fortl.Nr. 1, 55, 61, 95, 119
- f. Reflexe verzögert: 1 Pferd
Fortl.Nr. 30
- g. Laut Vorbericht vorbehandelt
mit Sulfonamid-Taumeln: 1 Pferd
Fortl.Nr. 75

Tab.16f

Reaktionen von Pferden nach SD/TMP Injektion

- a. Zittern nach erster SD/TMP
Injektion: 1 Pferd
Fortl.Nr. 45
- b. Hautödeme, Quaddeln nach 9x
SD/TMP, 1x Hepabionta 1 Pferd
Fortl.Nr. 80

Tab.17a

Nicht mit SD/TMP behandelte Tiere.

Unruhe, reduziertes Allgemeinbefinden, als ungünstige Ausgangssituation für Injektion/Infusion.

Keine unerwarteten Reaktionen.

a. Allgemeinbefinden stark gestört: 26 Pferde

Zahl der Infusionen/ Injektionen	Erkrankung	Zahl der Infusionen/ Injektionen	Erkrankung
2xInf.	Inkarzeratio for.epipl.	1xInf.	Volvulus
/6xInj.	Tetanus	1xInf./2xInj.	Ielumruptur
1xInf.	paral.Ileus	1xInf./2xInj.	Obstipatio coli
/2xInj.	paral.Ileus	1xInf.	Peritonitis
1xInf.	Ileus	2xInf.	Obstipatio coli
1xInf.	Torsio coli		Urämie
1xInf./1xInj.	Obstipatio spastica	1xInf.	Torsio caeci
	Volvulus	1xInf.	Volvulus
1xInf.	Tetanus	2xInf./3xInj.	paral.Ileus
/4xInj.	Hernia diaph.	1xInf.	Ileus
1xInf.	Torsio coli	1xInf./2xInj.	Retroflexio coli
1xInf.	Torsio coli		Volvulus
3xInf./4xInj.	Incarc.ilei for. epipl.	2xInf.	Hufrehe, Diarrhoe
		6xInf.	Kolik
		3xInf.	

b. Allgemeinbefinden mittelgradig gestört : 14 Pferde

1xInf./1xInj.	Tetanus	2xInf./2xInj.	Obstipatio coli
2xInf./3xInj.	Pododermatitis	9xInf./3xInj.	paral.Ileus
7xInf./5xInj.	Laryngitis	2xInf.	Torsio coli
	hyperplast.	1xInf./2xInj.	Darmatonie
2xInf./1xInj.	Intoxikations- verdacht	/9xInj.	Aspirations- pneumonie
3xInf./1xInj.	Obstipatio coli	2xInf./5xInj.	Obstipatio coli
1xInf./2xInj.	Kolik	2xInf./5xInj.	Husten
1xInf./3xInj.	Kolik		
3xInf./8xInj.	COPD		

c. Allgemeinbefinden leicht gestört: 19 Pferde

/1xInj.	Caecummeteoris- mus	/9xInj.	COPD
	Obstipatio coli	/2xInj.	Obstipatio coli
2xInf.	Präputialödem	2xInf./1xInj.	---
/1xInj.	Druse	1xInf./1xInj.	Obstipatio coli
/6xInj.		/1xInj.	Obstipatio coli

Zahl der Infusionen/ Injektionen	Erkrankung	Zahl der Infusionen/ Injektionen	Erkrankung
/3xInj. 1xInf.	Obstipatio coli Meteorismus	1xInf. 2xInf./2xInj.	Kolik Darmkatarrh
3xInf./2xInj. /1xInj.	Obstipatio coli Obstipatio coli	10xInf./5xInj. 1xInf./18xInj.	Kolik Pharyngitis, Laryngitis
1xInf. /8xInj.	Darminfarkt Caecumfunktions- störung	/1xInj.	Tying up
d. Apathie		: 10 Pferde	
2xInf./15xInj. /5xInj.	Druse Halswirbel- fraktur	/15xInj. /1xInj.	Pharyngitis, Bronchitis Umfangsvermehrung subparotideal
/2xInj. 1xInf.	-- Kolik	3xInf./13xInj.	Kolik, akuter Infekt
1xInf./2xInj. /2xInj.	Obstipatio coli Husten, Weide- verletzung	13xInf./12xInj.	Malabsorptions- syndrom
e. Unruhig		: 15 Pferde	
/1xInj.	Maulhöhle verätzt	/1xInj. /1xInj.	Obstipatio coli Torticollis
2xInf./5xInj. /1xInj.	Kolik Caecummeteorismus	/1xInj. 4xInf./1xInj.	Obstipatio coli Tetanus,
/1xInj. 1xInf./1xInj.	Restbronchitis Obstipatio coli	/7xInj.	Obstipatio coli COPD
3xInf. /1xInj.	Obstipatio coli chronischer Durchfall	/1xInj. /1xInj. /1xInj.	Bronchitis pharyn-laryngealer Reizzustand
		/1xInj.	Kontrolle Husten
f. Ängstlich, schreckhaft		: 8 Pferd	
/3xInj. /1xInj.	Leistungsschwäche Laryngotracheitis	/16xInj. /1xInj.	Allergische Dermatitis
/1xInj. 1xInf./3xInj.	Pharyngitis Kolik	/2xInf. /3xInf.	Obstipatio coli Obstipatio coli verlängerte Überleitung

Tab.17b

Unerwartete Reaktionen nach Injektion/Infusion. Allgemeinbefinden reduziert

		Zahl und Art der Injektion/ Infusion	Erkrankung
a. Injektion:			
Kollaps		nach 1x Romp	heftige Kolik
Kollaps		nach 1x Romp	Torsio coli
b. Infusion:			
Kollaps		nach 1x Stro	Ileus

Tab.17c

Unerwartete Reaktionen nach Injektion/Infusion. Allgemeinbefinden nicht reduziert.

		Zahl und Art der Injektion/ Infusion	Erkrankung
a. Injektion:			
Schock und Zusammenbruch nach		4x Hexa	Bronchitis chronika
starkes Schwitzen	nach	1x Venti	Aspirations- pneumonie
Schwitzen	nach	2x Venti	allergische Dermatitis
b. Infusion:			
Herzgeräusche während Infusion deutlich verstärkt		7x Stro, 2x Kana, 1x K-l, 1x Laev, 2x Äqui, 2x NaCl, 1x Stero	Herzinsuffizienz, Urämie, Laryngitis
Unruhig, Kotabatz, Unruhe, Nausea, Muskelzittern	nach nach	2x Chini 2x Chini	Vorhofflattern Herzrhythmusstörun- gen
Unruhe, Tachykardie	nach	3x + 4x Chini	Vorhofflattern
2 Pferde Muskelzittern	nach	2x NaCl Masseninfusion	COPD
1 Pferd Muskelzittern	nach	1x NaCl Masseninfusion	COPD

Tab.18

Lokale Schwellungen an der Vena jugularis ext. nach der Injektion/Infusion

Injektion	Infusion	Zahl der Tiere
nach 2 ter	---	2
nach 3 ter	---	2
nach 4 ter	---	2
nach 5 ter	---	2
nach 6 ter	---	2
nach 7 ter	---	4
nach 8 ter	---	2
nach 9 ter	---	2
nach 13ter	---	1
nach 15ter	---	1
nach 25ter	---	1
---	nach 2 ter	1
---	nach 12ter	1
1	nach 2 ter	1
nach 11ter	3	1
nach 2 ter	4	2
nach 7 ter	4	1
3	nach 5 ter	1
nach 11ter	7	1
1	nach 8 ter	1

Bei den oben genannten Fällen waren:

Gefäß geplatzt	1
nach einem Tag intensiver Therapie/Braunüle	1
nach 15.Behandlungstag rechts, nach 20.Behandlungstag links	1

3.3.4 IN DER TIERMEDIZIN VERWENDETE SULFONAMIDE VERGLEICHEND DARGESTELLT

Tab.19

A. Sulfonamide und Sulfonamidkombinationen, die laut Herstellerangaben beim Pferd intravenös Anwendung finden können.

Medikament (Hersteller)	Wirksame Substanz pro ml	Dosisangabe Hersteller	SULFADIMETHOXIN	
			Zu applizierende Menge für 500 kg KGW	Wirksame Sub- stanz pro kg KGW
Theracancan (Therapogen)	334 mg	4-5 ml/50 kg	40-60 ml	26,7-40 mg
Sulfadime- thoxin Na 20% (Hydrochemie)	200 mg	5 ml/50 kg	50 ml	20 mg
Sulfadime- thoxin Na 20% (Vemie)	200 mg 9,4 mg Benzylalkohol	5 ml/50 kg	50 ml	20 mg
Sulfadur (Virbac)	400 mg	4,5 ml /100 kg	20-25 ml	18-20 mg

SULFAMETHOXYDIAZIN

Bayrena (Bayer)	200 mg	Pfd. 7,5 ml/50 kg (ID)	75 ml	30 mg
		5 ml/50 kg (ED)	50 ml	20 mg
		Foh. 1,5 ml/10 kg 1 ml/10 kg		30-40 mg 20 mg

SULFAMETHOXYPYRAZIN

Kelfizin	300 mg	10 ml/50 kg	50 ml	30 mg
----------	--------	-------------	-------	-------

Applikation	Gegenanzeigen/ Nebenwirkungen	Wechselwirkungen mit anderen Stoffen	Behandlungshinweise
i.m./i.v. s.c.	ohne Angaben	ohne Angaben	Bei Nachdosierung genügt die Appli- kation nach 24 Stunden
i.m./i.v. thoxin	ohne Angaben	ohne Angaben	Nachbehandlung nach 24 Stunden
i.m./i.v.	ohne Angaben	ohne Angaben	Nachbehandlung nach 24 Stunden
intravenöse Infusion/i.m. p.o./s.c.	keine	keine bekannt	Initial kann die ver- abreichte Menge ver- doppelt werden
i.v./i.m. s.c.	Empfehlung bei Leber und Nieren- parenchymstörun- gen nicht zu ver- wenden	Hexamethylen- tetramin	2-3 Tage über Abklin- gen der Krankheitser- scheinungen fortge- ben
langsam i.v. i.m./s.c. i.p.	ohne Angaben	ohne Angaben	In kritischen Fällen sollte als Initialstoß die doppelte Dosis injiziert werden. Bei der 2. und 3. In- jektion die angegebene Normaldosis

Medikament (Hersteller)	Wirksame Substanz pro ml	Dosisangabe Hersteller	SULFADIMIDIN	
			Zu applizierende Menge für 500 kg KGW	Wirksame Sub- stanz pro kg KGW
Sulfatropin (Asid)	200 mg	Pfd. 100-200 ml/ Tier Foh. 20- 80 ml/ Tier	100-200 ml 20- 80 ml	40 - 80 mg
Sulben- Lösung (WdT)	250 mg	Pfd. 4 ml/10 kg Foh. 15 ml/50 kg	200 ml	100 mg
Bela-Sulfa- methazin (Bela Pharm)	250 mg	3-5 ml/10 kg	150-250 ml	75-125 mg
Sulfadimidin Na 33,3% (Dr. Kolb)	333 mg	3 ml/ 10 kg	150 ml	99,9 mg
Sulfadimera- zin (Selcetavet)	300 mg	30 ml/100 kg	150 ml	90 mg

TRIMETOPRIM-SULFADIMIDIN

Trimetoprim-
Sulfadimidin
(Therapogen)

Trimetoprim	40 mg		1 ml/15 kg	1 ml/10 kg
Sulfadimidin	200 mg	Pfd. 450-600 kg Pony 150-300 kg Foh. 50-150 kg	30-40 ml 10-20 ml 4-10 ml	45-60 ml 15-60 ml 5-15 ml

Sulfonamidanteil
aus

Trimetoprim- Sulfadimidin	200 mg		35 ml	14 ml
------------------------------	--------	--	-------	-------

Applikation	Gegenanzeigen/ Nebenwirkungen	Wechselwirkungen mit anderen Stoffen	Behandlungshinweise
langsam i.v. i.m./s.c.	ohne Angaben	ohne Angaben	i.v. Applikation, Initialbehandlung mit der höchstzulässigen Einzeldosis empfohlen
langsam i.v.	Bei Nierenschä- digung (Hämaturie) sofort Behandlung abbrechen	ohne Angaben	Die Injektion soll im Abstand von 24 h 1-3 mal wiederholt werden
i.v./s.c.	ohne Angaben	ohne Angaben	ohne Angaben
i.v./s.c. p.o.	ohne Angaben	ohne Angaben	ohne Angaben
i.v.	ohne Angaben	ohne Angaben	Bei erforderlicher Nachdosierung ist von der halben Dosis aus- zugehen
Vorzugsweise langsam i.v.	nicht bei Sulfona- midüberempfindlich- keit, schweren Le- ber- u. Nieren- schäden, Störungen des Blutbildes. Strenge Indikations- stellung bei tra- genden und neuge- borenen Tieren	Indometazin Phenylbutazon Salizylate Lokalanästhetika	Zur Initialbehandlung und bei Jungtieren em- pfeht es sich die höhere Dosis zu wählen

TRIMETOPRIM-SULFADIMIDIN-SULPHATHIAZOL

Medikament (Hersteller)	Wirksame Substanz pro ml	Dosisangabe Hersteller	Zu applizierende Menge für 500 kg KGW	Wirksame Sub- stanz pro kg KGW
Vetoprim 24%			1 ml/15 kg	1 ml/10 kg
Trimetoprim	40 mg	Pfd. 450-600 kg	30-40 ml	45-60 ml
Sulfadimidin	100 mg			
Sulfathiazol	100 mg	Pony 150-300 kg Foh. 50-150 kg	10-20 ml 4-10 ml	15-30 ml 5-15 ml
(Welcome)				
Sulfonamid- anteil aus Vetoprim 24%	200 mg		35 ml	14 mg
Primozett (Alverta)				
Trimetoprim	40 mg	Pfd. 30- 40 ml/		
Sulfadimidin	100 mg	Tier		
Sulfathiazol	100 mg	Foh. 4- 10 ml/		
Lidocain	2 mg	Tier		
Sulfonamid- anteil aus Primozett	200 mg		30 - 40 ml	12-16 mg

SULFADIMIDIN-SULFAMERAZIN-SULFATHIAZOL

Polysulfan				
Sulfadimidin	240	Pfd. 30-100 ml/	100 ml	80 mg
Sulfamerazin	80	250-500kg		
Sulfathiazol	80	Foh. 10- 40 ml/		
	400 mg	100-200 kg		
(Iffa Merieux)				

SULFADIMIDIN-SULFAMERAZIN-SULFADIAZIN

Trisulfazin				
Sulfadimidin	83,5 mg	Pfd. 4 ml/10 kg	200 ml	98 mg
Sulfamerazin	83,5 mg			
Sulfadiazin	83,5 mg	Foh. 3 ml/10 kg		
(O.W.G)	245 mg			

Applikation	Gegenanzeigen/ Nebenwirkungen	Wechselwirkungen mit anderen Stoffen	Behandlungshinweise
langsam i.v.	Nicht verwendet bei Sulfonamid- überempfindlich- keit, schweren Leber- u. Nieren- schäden, Störungen des Blutbildes	ohne Angaben	Bei i.v.-Verabrei- chung kein Blut in die Spritze aufzie- hen. Initialbehandlung und bei Jungtieren höhere Dosis empfohlen.
möglichst i.v. langsam	Schwere Leber- u. Nierenstörungen, Sulfonamidüber- empfindlichkeit. Be- handlung mit an- deren Sulfonamiden sollte unterblei- ben.	ohne Angaben	Bei schweren Fällen Dosis aufs Doppelte erhöhen.
langsam i.v. langsam	ohne Angaben	ohne Angaben	Bei Nachbehandlung nach 24 Stunden ge- nügt die halbe Dosis Die Dosierung richtet sich nach Tierart, Körpergewicht und Schwere der Krankheits- fälle
langsam i.v.	Kachexie, Leukopenie Lymphozytopenie, Agranulozytose/ Nieren-, Darmstör., Allergie, Blutschä- den, Leber- oder ner- ventox. Reaktionen, Fieber	Mit Thiogenal Stei- gerung der Narkose, mit Pyrazolon, Sali- zylaten Steigerung der Sulfonamidwirk., Überdosierungser- scheinungen, Wirkungs- dauerverkürzung. Mit Kalzium Ausfällen der Wirkstoffe	Bei Infusion nicht mit anderen Präparaten mischen.

Applikation	Gegenanzeigen/ Nebenwirkungen	Wechselwirkungen mit anderen Stoffen	Behandlungshinweise
-------------	----------------------------------	--	---------------------

Amidazin 25%			
Sulfadimidin	83,5 mg	100-150 ml/ Tier	100-150 ml
Sulfamerazin	83,5 mg		49-73,5 mg
Sulfadiazin	<u>83,5 mg</u>		
(Dr.Kolb)	245 mg		

Amidazin 40%			
Sulfadimidin	133,3 mg	65-100 ml/ Tier	65-100 ml
Sulfamerazin	133,3 mg		32-80 mg
Sulfadiazin	<u>133,3 mg</u>		
(Dr.Kolb)	400 mg		

Virosulf		1 ml/15-20 kg	25-33 ml	7,5 - 9,9 mg
Sulfadimidin	50 mg			
Sulfamerazin	50 mg			
Sulfadiazin	<u>50 mg</u>			
(Albrecht)	150 mg			

TRIMETOPRIM-SULFADOXIN

Duoprim (Wellcome)			1 ml/15 kg	1 ml/10 kg
Trimetoprim	40 mg	Pfd.450-600 kg	30-40 ml	45-60 ml
Sulfadoxin	200 mg	Pony150-300 kg	15-30 ml	15-30 ml
		Foh. 50-150 kg	5-15 ml	5-15 ml
Sulfonamid- anteil aus Duoprim	200 mg		35 ml	55 ml 14-44 mg
Borgal (Hoechst)				
Trimetoprim	40 mg		Pfd.	
Sulfadoxin	200 mg	3 ml/50 kg	20-30 ml	
			Foh.	
			5-15 ml	
Sulfonamid- anteil aus Borgal	200 mg		20-30 ml	8-12 ml

Applikation	Gegenanzeigen/ Nebenwirkungen	Wechselwirkungen mit anderen Stoffen	Behandlungshinweise
langsam i.v. verteilt s.c. p.o.	ohne Angaben	ohne Angaben	ohne Angaben
langsam i.v. verteilt s.c. p.o.	ohne Angaben	ohne Angaben	ohne Angaben
i.v./i.m./s.c.	ohne Angaben	ohne Angaben	ohne Angaben
i.m./i.v. langsam	Sulfonamidüber- empfindlichkeit, schweren Leber- u. Nierenschäden, Störungen des Blutbildes. Beim Pferd i.v. Gabe empfohlen, da bei i.m. örtliche Schwellungen mög- lich.	ohne Angaben	Bei i.v.-Verabrei- chung kein Blut in die Spritze aufzie- hen. Initialbehandlung und bei Jungtieren höhere Dosis empfohlen.
vorzugsweise i.v., sonst i.m. intratracheal	ohne Angaben	ohne Angaben	ohne Angaben

TRIMETOPRIM-SULFAMETHOXAZOL

Medikament (Hersteller)	Wirksame Substanz pro ml	Dosisangabe Hersteller	Zu applizierende Menge für 500 kg KGW	Wirksame Sub- stanz pro kg KGW
Vetrimosulf (Centrafarm)				
Trimetoprim	40 mg	25-35 ml		
Sulfamethoxazol	200 mg			
Sulfonamidanteil aus				
Vetrimosulf	200 mg		25-35 ml	10-14 mg
Bigram (CP-Pharm)				
Trimetoprim	40 mg	1 ml/ 10-15 kg		
Sulfamethoxazol	200 mg			
Sulfonamidanteil aus				
Bigram	200 mg		25-35 ml	10-14 mg
Trimetoprim Sulfonamid-Lsg. (WdI)				
Trimetoprim	40 mg	1 ml/ 10-15 kg		
Sulfamethoxazol	200 mg			
Sulfonamidanteil aus				
Trimetoprim- Sulfonamid-Lsg.	200 mg		25-35 ml	10-14 mg
Parkestaft (Parke Davis)				
Trimetoprim	40 mg	1 ml/ 10-15 kg		
Sulfamethoxazol	200 mg			
Sulfonamidanteil aus				
Parkestaft	200 mg		25-35 ml	10-14 mg
Theralicet (Therapoogen)				
Trimetoprim	40 mg	1 ml/ 10-15 kg		
Sulfamethoxazol	200 mg			
Sulfonamidanteil aus				
Theracilet	200 mg		25-35 ml	10-14 mg

Applikation	Gegenanzeigen/ Nebenwirkungen	Wechselwirkungen mit anderen Stoffen	Behandlungshinweise
i.v./i.m. s.c. vorzugsweise i.v. langsam	ohne Angaben	ohne Angaben	ohne Angaben
langsam i.v.	Bei Leber- u. Nierenfunktions- störungen, strenge Indikationsstel- lung bei trächti- gen und neugeborenen Tieren/ Allergische Haut- reaktionen	Indometacin Phenylbutazon Salicylate Lokalanästhetika p-Aminobenzosäure	ohne Angaben
vorzugsweise i.v.	Bei schweren Leber- u. Nierenschäden ist Dosisreduzierung oder Dosisintervall- verlängerung durch- zuführen/ Allergische Haut- reaktionen	Indometazin Phenylbutazon Salicylate Lokalanästhetika Chlorpromazin Corticoide Cumarinderivate Betablocker	ohne Angaben
langsam i.v.	Bei schweren Leber- u. Nierenschäden Bei trächtigen u. neugeborenen Tieren strenge Indikations- stellung/ Allergische Haut- reaktionen	Indometazin Phenylbutazon Salizylate Lokalanästhetika p-Aminobenzosäure in ausreichender Dosierung	ohne Angaben
vorzugsweise i.v. langsam	Bei schweren Leber- Nierenschäden Do- sisreduzierung oder Dosisinter- vallverlängerung/ Allergische Haut- reaktionen	Andere Sulfonamide, ohne Angaben Hexamethylentetramin Indometacin Phenylbutazon Salizylate Lokalanästhetika, die Derivate der p-Amino- benzosäure sind Chlorpromazin Corticoide, Cumarinderivate	

SULFAMETHOXYPYRIDAZIN

Medikament (Hersteller)	Wirksame Substanz pro ml	Dosisangabe Hersteller	Zu applizierende Menge für 500 kg KGW		Wirksame Sub- stanz pro kg KGW
Langzeitsul- fonamid 25% (Centrafarm)	250 mg	5-10 ml/50 kg	50-100 ml		25-50 mg
Sulfamethoxy- pyridazin-Lsg 25% (Centravet)	250 mg	5-10 ml/50 kg	50-100 ml		25-50 mg
Ecolisul (Asid)	250 mg	70 ml/Tier	70 ml		35 mg
Sulfapylozin (Alverta)	250 mg	40-60 ml/Pfd.			
		10-25 ml/Foh.	40-60 ml		20-30 mg
Retardon (Albrecht)	250 mg		Initiald.	Erhalt d.	
		50-200 kg	20-40 ml	15-35 ml	
		400-600 kg	80-100ml	65-80 ml	
		500-800 kg	100-120ml	80-100ml	
			90 ml		45 mg
Davosin (Parke Davis)	250 mg	1 ml/5 kg	100 ml		50 mg
Sulfamethoxy- Pyridazin (Dr.Kolb)	250 mg	40-60 ml/ Tier	40-60 ml		20-30 mg
LZ-Sulfa-Na 25% (CP-Pharma)	250 mg	40-60 ml/ Tier	40-60 ml		20-30 mg

Applikation	Gegenanzeigen/ Nebenwirkungen	Wechselwirkungen mit anderen Stoffen	Behandlungshinweise
i.v.	ohne Angaben	ohne Angaben	ohne Angaben
i.v.	ohne Angaben	ohne Angaben	Unverträglichkeits- probleme wie Kristall- urie, systemische Toxi- zität, lokale Irritat- ion werden durch die Möglichkeit einer nie- drigen Dosierung aus- geschaltet.
nur i.v.	Bei Nierenschäden nicht einsetzen	ohne Angaben	ohne Angaben
i.m./s.c.	Sulfonamidallergien schwere Nieren- funktionsstörungen	ohne Angaben	ohne Angaben
i.v./i.m./ s.c. gr.Volumina auf mehrere Stellen verteilt, besser i.v.	Tiere mit ernstlichen Nierenschäden sollten bei Sulfonamidtherapie unter genauester Beob- achtung	ohne Angaben	ohne Angaben
	ohne Angaben	ohne Angaben	ohne Angaben
langsam i.v./ i.m./s.c.	schwere Nieren- schäden	ohne Angaben	Zur Nachbehandlung ge- nügt die Hälfte der Anfangsdosis
i.v./i.m.	ohne Angaben	ohne Angaben	ohne Angaben

B. Sulfonamide und Sulfonamidkombination mit Herstellerangaben für die in der folgenden Tabelle angeführten Haussäugetiere, mit Ausnahme des Pferdes.*

SULFMETHOXYPYRIDAZIN

Medikament (Hersteller)	Wirksame Substanz pro ml	Dosisangabe Hersteller	Zu applizierende Menge für 500 kg KGW	Wirksame Sub- stanz pro kg KGW
Sulfamethoxy- pyridazin 25% (WdT)	250 mg	Rd., Kalb, Schw., Hd., Ktz., Rd. bis 50 ml	<u>Rd.</u> 50 ml	25 mg
Bela-Sulfa- methoxy 25P (Bela Pharm)	250 mg	Schw., Ferkel, Kalb, Hd., Ktz., Schw. 5-10 ml/50kg		25-50 mg

SULFAMETHOXYPYRIDAZIN-SULFADIMIDIN

Retardon 40% (Albrecht)		Rd., Schf., Zg., Läufer, Hd., Ktz., <u>Rd.</u> (400-600 kg)	<u>Rd.</u> 50 ml	42 mg
Sulfamethoxy- pyridazin	370 mg			
Sulfadimidin	<u>50 mg</u> 420 mg	40- 60 ml		

SULFAÄTHOXYPYRIDAZIN

Sulfaäthoxy- pyridazin L- 25% (Boehringer- Ingelheim)	250 mg	Rd., Schf., Schw. <u>Rd.</u> 3-5 ml/ 25 kg	<u>Rd.</u> 60-100ml	30-50 mg
---	--------	---	---------------------	----------

DIAMINODIPHENYLSULFONDIGALACTOSID

Sulfone (Selectavet)	400 mg	Rd., Kalb, Schw., Schf. <u>Rd.</u> 50 ml	<u>Rd.</u> 50 ml	40 mg
-------------------------	--------	--	------------------	-------

* Unterstrichene Angaben als Vergleichswerte für die Basisangaben beim Pferd

Applikation	Gegenanzeigen/ Nebenwirkungen	Wechselwirkungen mit anderen Stoffen	Behandlungshinweise
i.m./i.v. s.k.	Bei Nierenschäden vorsichtig anwen- den	ohne Angaben	ohne Angaben
langsam i.v./i.m. s.k.	schwere Nieren- schäden	ohne Angaben	Bei Nachbehandlung genügt die Hälfte der Anfangsdosis
i.m./i.v. s.k.	Nierenerkrankungen Herzinsuffizienz, schwere Leberparen- chymschäden, Sulfo- namidüberempfind- lichkeit	ohne Angaben	Als Erhaltungsdosis 50-75% der Initial- dosis
i.v./i.m. s.k. Kalb nur s.k.	ohne Angaben	ohne Angaben	ohne Angaben
i.m./i.v. s.k.	ohne Angaben	ohne Angaben	ohne Angaben

TRIMETOPRIM-SULFADIMIDIN

Medikament (Hersteller)	Wirksame Substanz pro ml	Dosisangabe Hersteller	Zu applizierende Menge für 500 kg KGW	Wirksame Sub- stanz pro kg KGW
----------------------------	--------------------------------	---------------------------	---	--------------------------------------

Eulicet (Therapogen)

Trimetoprim	20 mg	Ferkel, Kalb
Sulfadimidin	100 mg	1 ml/3-4 kg
Benzylalkohol	20 mg	

Sulfonamidan- teil aus

Eulicet	100 mg			25-33 mg
---------	--------	--	--	----------

Centrim (Centravet)

Trimetoprim	20 mg	Ferkel, Kalb
Sulfadimidin	100 mg	1 ml/3-4 kg
Benzylalkohol	20 mg	

Sulfonamidan- teil aus

Centrim	100 mg			25-33 mg
---------	--------	--	--	----------

TRIMETOPRIM-SULFADIMIDIN-SULFATHIAZOL

Vetroprim 48% (Welcome)

Trimetoprim	20 mg	Rd., Jungd.,
Sulfadimidin	200 mg	Kalb, Schw., Läufer
Sulfathiazol	200 mg	Schf., Zg.
		Rd. (450-600 kg)
		1 ml/ 30 kg
		1 ml/ 20 kg

Sulfonamidan- teil aus

Vetroprim	400 mg		16-25 ml	13,2-20 mg
-----------	--------	--	----------	------------

SULFADIMIDIN-SULFATHIAZOL-SULFADIAZIN-SULFAMERAZIN

Poly-Sulfa-Komplex (Bela Pharm)

Sulfathiazol	47,7 mg	Rd., Kalb,		
Sulfadimidin	86,3 mg	Ferkel, Schw.,		
Sulfadiazin	87,0 mg	Hd., Ktz.,		
Sulfamerazin	<u>108,4 mg</u>	<u>Rd. 100 ml/Tier</u>		
	329,4 mg		100 ml	65,88 mg

Applikation	Gegenanzeigen/ Nebenwirkungen	Wechselwirkungen mit anderen Stoffen	Behandlungshinweise
ohne Angaben	Sulfonamidüber- empfindlichkeit, Leber- u. Nieren- schäden, Störungen des Blutbildes	Indometazin, Phenylbutazon, Salizylate, Lokal- anästhetika, Derivate der p-Aminobenzosäure	ohne Angaben
ohne Angaben	Sulfonamidüber- empfindlichkeit, Leber- u. Nieren- schäden, Störungen des Blutbildes	Indometazin, Phenylbutazon, Salizylate, Lokal- anästhetika, Derivate der p-Aminobenzosäure	ohne Angaben
i.m./i.v. langsam Bei i.v. kein Blut in die Spritze auf- ziehen	Sulfonamidüberem- pfindlichkeit, Leber- u. Nieren- schäden, Störungen des Blutbildes	ohne Angaben	Zur Initialbehandlung bei Jungtieren, höhere Dosis
langsam i.v. i.m., s.k. einmalige In- jektion beim Rd.	ohne Angaben	ohne Angaben	Nachbehandlung mit halber Dosis

C. Sulfonamide und Sulfonamidkombinationen, die vom Hersteller zur ausschließlichen intramuskulären Applikation bei den genannten Haussäugetieren und beim Pferd empfohlen werden.

TRIMETOPRIM-SULFATHIAZOL-SULFADIAZIN-SULFAMERAZIN

Medikament (Hersteller)	Wirksame Substanz pro ml	Dosisangabe Hersteller	Zu applizierende Menge für 500 kg KGW	Wirksame Sub- stanz pro kg KGW
Trimeto TAD L 240 (TAD)				
Trimetoprim	40 mg	Pfd., Rd., Kalb,		
Sulfathiazol	40 mg	Fohlen, Schw.		
Sulfadiazin	60 mg	Pfd. 7 ml/100 kg		
Sulfamerazin	100 mg	Schw. 4 ml/50 kg	Schw. 0,08 ml/kg	
Lidocain- hydrochlorid	1 mg		Pfd. 35 ml	14 mg
Sulfonamidanteile aus				
Trimeto TAD	200 mg			

SULFADIMETHOXIN-DIAVERIDIN

Sulfadimethoxin
Diaveridin 20%
(Bela-Pharm)

Sulfadimethoxin 200 mg
Diaveridin 40 mg
Lidocain 2,2mg

Sulfonamidanteile aus

Sulfadimethoxin-Diaveridin

200 mg 3 ml/50 kg Pfd. 20-30 ml 12 mg

D. Sulfonamide und Sulfonamidkombinationen, die vom Hersteller zur ausschließlichen intramuskulären Applikation bei den genannten Haussäugetieren, mit Ausnahme des Pferdes, empfohlen werden.

TRIMETOPRIM-SULFATHIAZOL-SULFADIAZIN-SULFAMERAZIN

Bela-Trimetosulf
(Bela-Pharm)

Trimetoprim 40 mg Schw., Kalb
Sulfathiazol 40 mg Ferkel mHd., Ktz.,
Sulfadiazin 60 mg Schw. 0,75 ml/kg
Sulfamerazin 100 mg

Sulfonamidanteil
aus Bela-Trimeto-
sulf 200 mg

Schw. 0,75 ml/kg 150 mg

Applikation	Gegenanzeigen/ Nebenwirkungen	Wechselwirkungen mit anderen Stoffen	Behandlungshinweise
i.m., nicht i.v.	nicht bei schweren Leber-Nierenschäden	Indomethazin, Phenylbutazon, Salicylate, Lokalanästhetika, die Derivate der p-Aminobenzosäure sind	ohne Angaben
i.m.	ohne Angaben	ohne Angaben	ohne Angaben
tief i.m.	ohne Angaben	ohne Angaben	ohne Angaben

SULFADIMETHOXIN-DIAVERIDIN .

Medikament (Hersteller)	Wirksame Substanz pro ml	Dosisangabe Hersteller	Zu applizierende Menge für 500 kg KGW	Wirksame Sub- stanz pro kg KGW
Sulfaveridin 360 (CP-Pharma)				
Sulfadimethoxin	300 mg	Rd., Kalb,		
Diaveridin	60 mg	Schw., Ferkel		
Sulfonamidanteil				
aus Sulfa- veridin	300 mg	Hd., Ktz., Rd. 20-30 ml/kg	<u>Rd.</u> 20-30 ml/kg	12-18 mg

Angaben zu 44 verglichenen Sulfonamiden bzw. Sulfonamidkombinationen (Angaben zu 3.3.4 / A und B).

Bei den Angaben zur Applikation war bei einem Medikament "intravenöse Infusion" und bei 18 Präparaten "langsam i.v." zu finden.

Gegenanzeigen waren bei 21 Medikamenten, Nebenwirkungen bei sechs und Wechselwirkungen mit anderen Stoffen bei neun der Sulfonamide bzw. Sulfonamidkombinationen aufgeführt.

Applikation	Gegenanzeigen/ Nebenwirkungen	Wechselwirkungen mit anderen Stoffen	Behandlungshinweise
i.m./s.k.	ohne Angaben	ohne Angaben	ohne Angaben

3.3.5 Angaben zur Applikation von Therapeutika, die bei Pferden intravenös Verwendung finden. (Ausgenommen Sulfonamide und Sulfonamid/Trimetoprim-Kombinationen.)

Tab. 20

Medikament (Hersteller)	Wirksame Substanz pro ml	Zu applizier- ende Menge pro Tier	Applikation	Gegenanzeigen/ Nebenwirkungen/ Wechselwirkungen
Chloramphenikol 20% (TAD)				
Chloramphenikol Lidocain	200 mg 4 mg	Pfd. 15-25 ml Foh. 4-10 ml	i.m./i.v./s.k. im allgemeinen i.m., nur bei lebensbedrohenden Zuständen i.v. dann muß die Lösung körperwarm und langsam i.v. verabreicht werden. Aufziehen von Blut ist während der Injektion zu ver- meiden.	ohne Angaben
Chloramphenikol Lösung 20% (Aliverta)				
Chloramphenikol	200 mg	Pfd. 15-25 ml Foh. 5-10 ml	i.m. bzw. i.v. Fohlen nur i.m.	ohne Angaben
Chloramphenikol Lösung 20% (Dr. Kolb)				
Chloramphenikol	200 mg	Pfd. 15-25 ml Foh. 4-10 ml	i.m. empfohlen Bei lebensbedrohenden Zuständen kann die Lösung auch körperwarm und äußerst langsam i.v. inji- ziert werden.	ohne Angaben
Chlorprozett (TZ)				
Chloramphenikol	200 mg	Pfd. 15-20 ml Foh. 4-10 ml	i.m./i.v./s.k. i.v. Injektion soll langsam erfolgen	Nebenwirkungen keine bekannt, sonst ohne Angaben

3.3.6 VERSUCHSERGEBNISSE: Injektion von SD/TMP

Versuchsanordnung A:

Zwei Pferden wurde SD/TMP im Abstand von je einer Woche zweimal verabreicht. Vor und nach der Injektion wurden jeweils Temperatur, Puls, Herzfrequenz und Atmung gemessen. Vor und nach der ersten Injektion wurde ein EKG angefertigt. Vor und nach der zweiten Injektion wurde außerdem der Blutdruck der Pferde bestimmt:

Versuch 1:

Kennzeichen:

Wallach, 17 Jahre, 594 kg KGW

Das Tier leidet an COPD. Es schlägt ständig mit dem Kopf und erschwert dadurch jede Injektion.

Verlauf:

1.1 Erste SD/TMP Injektion

Der Wallach erhält 36 ml SD/TMP aus zwei 20 ml (20 und 16 ml) Spritzen intravenös in die Vena jugularis. Das Medikament hat Raumtemperatur und wird mit einer Kanüle der Stärke 1,50 x 50 verabreicht.

Die Applikationsgeschwindigkeit beträgt 10 ml/Minute.

Klinischer Befund:

	Vor der Injektion	Nach der Injektion
Temperatur (°C)	38,0	38,0
Puls/min.	40 regelmäßig, gleichmäßig, kräftig, gut	60 regelmäßig, gleichmäßig, kräftig, gut
Herz/min.	40 regelmäßig, gut abgesetzt, mittelkräftig	60 regelmäßig, gut abgesetzt, mittelkräftig
Atmung/min.	20	20
EKG	o.b.B.	o.b.B.

1.2 Zweite SD/TMP Injektion

36 ml SD/TMP aus zwei 20 ml (20 und 16 ml) Spritzen. Kühltischtemperatur (+ 6°C), Kanülenstärke 1,50 x 50. Injektionsgeschwindigkeit

36 ml in 1 Minute 50 Sekunden.

Klinischer Befund:

	Vor der Injektion	Nach der Injektion
Temperatur (°C)	37,6	37,6
Puls/min.	36 regelmäßig, gleichmäßig, kräftig, gut	36 regelmäßig, gleichmäßig, kräftig, gut
Herz/min.	36 regelmäßig, gut abgesetzt, mittelkräftig	36 regelmäßig, gut abgesetzt, mittelkräftig
Atmung/min.	20	20
Blutdruck	120/65	115/65

Ergebnisse:

Weder Temperatur, Atmung noch EKG lassen Unterschiede ihrer Werte vor und nach der Injektion erkennen.

Bei der ersten SD/TMP Injektion fällt nach der Injektion eine Erhöhung der Puls und Herzfrequenz um 20/Minute auf. Bei der zweiten SD/TMP Injektion ein Abfall des systolischen Blutdruckwertes um 5 mm Hg.

Versuch 2:

Kennzeichen: 4 1/2 jähriger Wallach, 599 kg KGW

Das Tier leidet an Leistungsabfall, ist ruhig und aufmerksam.

2.1 Erste SD/TMP Injektion

Verlauf:

Der Wallach erhält 36 ml SD/TMP aus zwei Spritzen à 20 ml (20 und 16 ml), über eine Kanüle 1,50 x 50 intravenös in die Vena jugularis, mit einer Injektionsgeschwindigkeit von 10 ml/0.5 Minuten. Das Medikament hat Raumtemperatur.

Klinischer Befund:

	Vor der Injektion	Nach der Injektion
Temperatur (°C)	37,5	37,5
Puls/min.	48 gleichmäßig, regelmäßig, glatt	48 regelmäßig, gleichmäßig, glatt
Herz/min.	48 regelmäßig, abgesetzt, mittelkräftig	48 regelmäßig, abgesetzt, mittelkräftig
Atmung/min.	32 etwas stoßend	32 etwas stoßend
EKG	o.b.B.	o.b.B.

2.2 Zweite SD/TMP Injektion

36 ml SD/TMP aus zwei 20 ml (20 und 16 ml) Spritzen. Kühlschranktemperatur. Kanülenstärke 1,50 x 50. Injektionsgeschwindigkeit 1 Minute 25 Sekunden, einschließlich Spritzenwechsel.

Klinischer Befund:

	Vor der Injektion	Nach der Injektion
Temperatur (°C)	37,4	37,4
Puls/min.	40 regelmäßig, gleichmäßig, glatt	36 regelmäßig, gleichmäßig, glatt
Herz/min.	40 regelmäßig, abgesetzt, mittelkräftig	36 regelmäßig, abgesetzt, mittelkräftig
Atmung/min.	24 etwas stoßend	24 etwas stoßend
Blutdruck	105/55	105/60

Ergebnisse:

Temperatur und Atmung zeigen in ihren Werten keine Abweichungen. Die Puls- bzw. Herzfrequenz ist nach der zweiten SD/TMP Injektion unwesentlich erniedrigt.

Das EKG ist sowohl vor wie auch nach der Injektion ohne Besonderheiten. Der diastolische Blutdruckwert ist nach der Injektion um 5 mm Hg erhöht.

Versuchsanordnung B:

Zwei Pferde erhielten SD/TMP in einer Sturzinjektion. Ein klinischer Befund wurde jeweils vor und nach der Injektion erhoben.

Versuch 1:

Kennzeichen:

Polnische Warmblutstute, 6 Jahre, 450 KGW (geschätzt)

Diagnose:

Fieberhafter Infekt, Enteritis.

Allgemeinbefinden sehr schlecht, schwankt beim Führen.

Verlauf:

Die Stute erhielt 27 ml SD/TMP aus zwei Spritzen (20 und 7 ml), mit einer Injektionsgeschwindigkeit von 7 Sekunden, einschließlich Spritzenwechsel. Das Medikament hatte Raumtemperatur (ca. 18°C), Kanülenstärke 1,50 x 50.

Klinischer Befund:

	Vor der Injektion	Nach der Injektion
Temperatur (°C)	39,4	39,4
Puls/min.	92 regelmäßig, ungleichmäßig	92 regelmäßig, ungleichmäßig
Atmung/min.	16	20

Ergebnisse:

Die klinischen Werte sind nach der Injektion von SD/TMP unverändert. Die geringfügige Abweichung der Atemfrequenz ist im physiologischen Bereich.

Versuch 2:

Kennzeichen:

Traber, männlich, 31/2 Jahre, 380 kg KGW (geschätzt)

Diagnose:

Multiple Tumore, chronische Abmagerung

Verlauf:

Der Hengst erhält 30 ml SD/TMP aus zwei Spritzen (1x 20 ml Spritze, 1x 10 ml Spritze). Das Medikament hat Raumtemperatur. Kanülenstärke 1,50 x 50. Injektionsgeschwindigkeit 10 Sekunden, einschließlich Spritzenwechsel.

Klinischer Befund:

	Vor der Injektion	Nach der Injektion
Temperatur (°C)	37,6	37,6
Puls/min.	40 regelmäßig, gleichmäßig, glatt	40 regelmäßig, gleichmäßig, glatt
Atmung/min.	20	20

Ergebnisse:

Keine Veränderungen der klinischen Werte nach der Injektion sind zu erkennen.

Versuchsanordnung C:

Einem Pferd wurde Vetorprim 24% (Welcome) intravenös verabreicht. Vor der Injektion wurde entgegen der Herstellerempfehlung, zur Kontrolle des Kanülsitzes, Blut aspiriert.

Kennzeichen:

Traber, Wallach, 6 Jahre, 450 kg KGW (geschätzt)

Diagnose:

Obstipatio coli et caeci

Verlauf:

Der Traber erhält 40 ml Vetoprim 24% aus zwei Spritzen (2x 20 ml), mit einer Injektionsgeschwindigkeit von 55 Sekunden, einschließlich Spritzenwechsel. Das Medikament hat Raumtemperatur (ca. 18°C).

Klinischer Befund:

	Vor der Injektion	Nach der Injektion
Temperatur (°C)	37,7	37,7
Puls/min.	34	34
Atmung/min.	10	10

Ergebnis:

Keinerlei Reaktion während der Injektion, 8 Sekunden nach Abschluß der Injektion frißt das Tier.

4. DISKUSSION

4.1 BESPRECHUNG DER VERSICHERUNGSAKTEN

Haftpflichtfälle in der tierärztlichen Praxis sind seit langem bekannt. Von Fröhner und Silbersiepe wird bereits 1924 auf ihre Bedeutung für den Tierarzt hingewiesen. Die Anzahl der Rechtsstreitigkeiten über "angebliche" tierärztliche Fehler nimmt stetig zu (Hensellek, 1979).

Aus 22 Schadensfällen, die aus Versicherungsakten der Jahre 1970-1985 ausgewählt wurden, wurden untersucht:

Der Grund der Injektion, um davon ausgehend die Schwere der Erkrankung beurteilen zu können. Der Sachverhalt, um zu sehen, ob es sich um ausgesprochen ängstliche und scheue oder unruhige Tiere handelte, bei denen jede i.v. Injektion erschwert ist und ein größeres Risiko darstellt. Sektionsergebnisse und Gutachten wurden, soweit vorhanden, zur Beurteilung des Falles mit herangezogen.

In Fall 1 - Fall 8 bei denen es zu unerwarteten Reaktionen nach intravenöser Medikamentenapplikation gekommen ist, wurde beurteilt, ob aus dem verwendeten Medikament oder der Kombination der verwendeten Medikamente Rückschlüsse auf die bei der Sektion gefundenen Veränderungen zu ziehen sind.

In fünf der Fälle (Fall Nr.: 2-6) war es nach einmaliger Sulfonamidapplikation, zum Verenden gekommen. Die Medikamente wurden, soweit Angaben darüber vorlagen, richtig dosiert.

In Fall 1 trat erst nach der zweiten Sulfonamidinjektion der Tod des Tieres ein. Bei diesem Tier wurde die Kombination SD/TMP verabreicht.

Fall 7 beschreibt das Verenden eines Pferdes nach der vierten Oxytetracyclinhydrochloridapplikation.

In Fall 8 starb das Tier nach der ersten Injektion von Catosal und Melastrophan.

In allen Fällen war der Gesundheitszustand der Tiere nur wenig beeinträchtigt.

In den Fällen, in denen die Tiere sofort oder kurz nach der erstmaligen Injektion starben, die Zeitangaben beziehen sich auf sofort nach der Injektion, bis zu 15 Minuten nach Beendigung der Injektion, können Idiosynkrasie, Überempfindlichkeit, Anaphylaxie oder anaphylaktoide Reaktionen für den plötzlichen Tod der Pferde verantwortlich gewesen sein. Wurden mehrere Medi-

kamente zusammen verabreicht, wie es in Fall 3 und 8 der Fall war, könnte ebenso noch an eine Arzneimittelinteraktion als Ursache für das Verenden gedacht werden. Die in Fall 5 beschriebene zu schnelle i.v. Injektion eines Sulfonamides wäre in diesem Fall auch als mögliche Ursache zu sehen.

Robinson (1983) schreibt dazu: Bei schneller intravenöser Applikation von Sulfonamiden kann es zu Zittern, Erregung und Zunahme der Herzfrequenz kommen. Es sollte deshalb langsam injiziert werden, um jederzeit, bei Auftreten von Nebenwirkungen die Injektion zu unterbrechen.

In den anderen Fällen fehlten Angaben über die Injektionsgeschwindigkeit. Im Fall 1 und Fall 7 könnte eine mögliche Sensibilisierung gegen das Medikament und damit eine allergische Reaktion in Betracht gezogen werden.

Wie überhaupt in der Praxis die einzelnen Formen der Überempfindlichkeitsreaktionen offenbar nicht streng getrennt voneinander auftreten, sondern gleichzeitig und nebeneinander. Selbst wenn es sich um eine Reaktion gegenüber nur einem Allergen handelt, sind doch mehrere Überempfindlichkeitsreaktionen möglich (Buschmann, 1982).

Die in Nr. 21 und 22 beschriebenen Fälle der unerwarteten Reaktionen nach intramuskulärer Injektion sind sicherlich auch in dem Formenkreis der Überempfindlichkeit bzw. Allergie zu sehen.

Jackson (1969) empfiehlt deshalb, um die Möglichkeiten für weitere derartige Reaktionen zu reduzieren, gerade bei Pferden die den Besitzer oder Rennstall wechseln, ärztliche Mitteilungen über unerwartete Arzneimittelreaktionen weiterzugeben, um Schlimmeres durch den wiederholten Gebrauch eines Arzneimittels zu vermeiden.

Fall 9-20 beschreibt Schäden an der Vena jugularis ext. nach intravenöser Injektion. Dabei kam es in 11 Fällen zu einer Thrombophlebitis unterschiedlichen Schweregrades. Es gibt mehrere Möglichkeiten für die Entstehung einer Thrombophlebitis, z.B. Unruhe des Tieres wie in Fall 15. Die Gefahr für eine paravenöse Injektion ist hier groß.

Die Verwendung einer zu kurzen Kanüle und ungenügende Fixierung des Tieres wie in Fall 16, können eine weitere Ursache sein. Zur Injektion empfiehlt Bonfig (1985) eine Kanüle von 6-8 cm Länge, Gabel (1977) gibt eine Länge von 4 cm als ausreichend an, Rossdale (1981) hält bereits 3 cm für ausreichend. Eine Kanülenlänge von nur 3 oder 4 cm garantiert auf keinen Fall den sicheren Ablauf einer Injektion. Die Gefahr, daß Kanülen dieser Länge bei einer Abwehrbewegung des Tieres aus der Vene rutschen und auf diese Weise

Medikamente paravenös appliziert werden, ist groß.

Die Verwendung reizender Medikamente, die bei schneller Injektion die Venenwand schädigen können oder wo bereits geringe Mengen, ins subkutane Bindegewebe appliziert, genügen, Thrombophlebitiden zu verursachen, stellen hohe Anforderungen an die Infusions- und Injektionstechnik.

Fall 11 (die Applikation von Tomanol), Fall 17 (von Chloralhydrat) und Fall 19 (von Kalzium) sind Beispiele dafür.

Jedoch gibt es auch nicht zu beeinflussende Vorgänge, wie in Fall 12. Durch das Anstoßen an der Injektionsstelle, die ja immer geringgradig gereizt ist, hatte das Pferd eine Traumatisierung des die Vene umgebenden Gewebes hervorgerufen.

In Fall 10 zeigt sich recht deutlich, wie Negatives, nämlich die Gefahr von Gerinselbildung bei der Verwendung von Braunülen in Kauf genommen werden muß, um die Infusionstherapie, die bei einer Kolik auf jeden Fall angezeigt ist, durchführen zu können. Diese Gerinsel bilden sich in der Regel schnell zurück.

Die mangelhafte Desinfektion, wie in Fall 14 kann kaum als Ursache für eine Thrombophlebitis zu sehen sein. In der Regel wird die Injektionsstelle nur grob mit Alkohol gereinigt. Bei sonst sauberem Vorgehen besteht auch keinerlei Gefahr. Die häufigste Ursache für die Entstehung einer Thrombophlebitis ist die paravenöse Applikation reizender Arzneimittel. Bei Fall Nr. 8 wird eine weitere Schadensmöglichkeit bei der i.v. Applikation von Arzneimitteln beschrieben, die Verletzung der Arteria carotis - hierbei besteht Verblutungsgefahr. Bei einer Injektion lege artis dürfte es allerdings nicht zur Verletzung der Arteria carotis kommen.

4.2 BESPRECHUNG DER BEOBACHTUNG DER INTRAVENÖSEN INJEKTION UND INFUSION

Wie die Ergebnisse von 66 untersuchten Pferden zeigten, kam es in 16 Fällen zu geringgradiger lokaler Schwellung an der Vena jugularis ext. nach i.v. Injektion, in 5 Fällen zu einer mittelgradigen Thrombophlebitis und 2 der 66 behandelten Tiere zeigten eine hochgradige Thrombophlebitis. Dabei war in 4 Fällen eindeutig paravenös injiziert worden, bei einem Tier wurde die mediale Venewand durchstoßen und in einem Fall war bei der Punktion der Vena jugularis ext. versehentlich die Arteria carotis getroffen worden und es bildete sich ein hochgradiges Hämatom. In allen Fällen heilten die Veränderungen gut ab. Behandelt wurden sie lokal mit Tensolvet (Salbe, die Heparin-Na, Menthol und Salicylat enthält). Bei den Pferden mit hochgradiger Schwellung an der Vena jugularis ext. (Fall Nr.: 51 und 66) war das Tier Nr.: 51 operativ versorgt worden.

Häufige Injektionen in kurzen Abständen, sowie die Injektion von Medikamenten, die bereits in geringsten Mengen subkutan appliziert zu einer Reizung des die Vene umgebenden Bindegewebes führen, sind mögliche Ursachen. Bei Fall Nr.: 66 handelte es sich um ein äußerst kopfscheues Tier, bei dem jede Injektion mit Schwierigkeiten verbunden war. Dem Pferd wurden 6 Infusionen gemacht und 18 mal Medikamente i.v. injiziert. Jede Infusion und Injektion reizte das Gewebe. Injektionen in dieser Häufigkeit geben der Venenwand und dem sie umgebenden Gewebe kaum Möglichkeit zur Regeneration. Denn Veränderungen an der Vene sind nach jedem Einstich durchaus zu erwarten, heilen in Regel jedoch schnell aus.

Desweiteren fanden die für die Injektionen und Infusionen verwendeten Kanülen und Braunülen Beachtung. Bei den 97 registrierten Injektionen bzw. Infusionen konnte kein Zusammenhang zwischen den verwendeten Kanülen und Braunülen und den Veränderungen an der Vene gesehen werden. Die verwendeten Kanülen waren alle 5 cm lang und damit gut für die intravenöse Injektion geeignet.

Bei 10 der behandelten Pferde wurden ein oder mehrere Medikamente, nachdem sie aus dem Kühlschrank entnommen wurden, injiziert. Davon erhielten 5 Pferde ausschließlich aus dem Kühlschrank (3-7°C) entnommene Medikamente (Fall Nr.: 20, 38, 28, 13 und 18). Allen übrigen Pferden wurden zusätzlich Medikamente von Zimmertemperatur (ca. 18°C) injiziert.

Zwei der Pferde, die mit Medikamenten aus dem Kühlschrank behandelt wurden, zeigten nach der Injektion eine unbedeutende Erhöhung der Herzfrequenz, die als physiologisch gesehen werden kann. Ein drittes Pferd (Fall Nr.: 4) wurde während der Injektion sehr unruhig. Auch 2 der Pferde (Fall Nr.: 20, 34), denen SD/TMP von Zimmertemperatur verabreicht wurde, zeigten Veränderungen. In Fall Nr.: 20 kam es bei allen vier beobachteten Injektionen mit SD/TMP zu einer Erhöhung der Herzfrequenz von 36/Minute auf 60/Minute bzw. 56/Minute. In Fall Nr.: 34 war bei der 1. Injektion, es handelte sich um die kombinierte Applikation mit Ventipulmin, Sputolysin und Dexadreson, geringgradiger Schweißausbruch im Schulterbereich zu beobachten (siehe Tab. 12b). Es ist durchaus vorstellbar, daß die zu niedrige Temperatur des Arzneimittels bei Pferden, die durch eine Krankheit im Allgemeinbefinden beeinträchtigt sind, eine zusätzliche negative Wirkung entfalten kann. Die tierärztliche Sorgfaltspflicht verlangt ein Anwärmen des Medikamentes auf Körpertemperatur.

Bei den Injektionszeiten zeigte sich eine Verteilung von langsam (8-10 ml/min) in 13 Fällen, zügig (14 ml/min) in 59 Fällen und rasch (20 ml/min) in 4 Fällen. Bei 21 Tieren wurde infundiert. Veränderungen des Allgemeinbefindens, abhängig von der Injektionsgeschwindigkeit wurden nicht beobachtet.

Bei insgesamt 12 Pferden wurden Reaktionen während oder Veränderungen nach der Applikation von Medikamenten beobachtet (siehe Tab. 12a). Die Tiere, die SD/TMP erhielten sind dabei nicht berücksichtigt.

Der einzige Fall (Nr.: 6), bei dem es zu einem Zusammenbruch des Tieres mit Bewußtlosigkeit kam, war nach der intravenösen Applikation von 10 ml Rompun intravenös. Ein Pferd wurde mit Meteorismus des Caecum, massiver Obstipation im Colon descendens und Darmparese mit schlechtem Kreislaufzustand in die Klinik eingeliefert. Wohl wissend um die kreislaufdepressive Wirkung wurde es mit Xylazin sediert. Es erschien die Notwendigkeit so zu verfahren, um das Tier überhaupt behandeln zu können.

Im Fall Nr.: 21 handelte es sich um ein sehr nervöses Tier. Damit wäre die Erhöhung der Herzfrequenz von 40/Minute auf 52/Minute bis 20 Minuten nach der Injektion zu erklären.

Das Muskelzittern der Pferde während einer NaCl Hyperinfusionstherapie, wie in Fall Nr.: 48 und 49 ist ein durch die Kreislaufbelastung bedingtes Phänomen und wird in der Literatur beschrieben. Unverträglichkeitsreaktionen dabei sind z.B. Zittern, Schweißausbruch und Tachykardie. Insofern gehören die in diesem Abschnitt genannten Fälle nicht zu den Beispielen, bei denen

es nach Arzneimittelmanipulation zu Nebenwirkungen kam.

In den Fällen, in denen SD/TMP alleine oder in Verbindung mit anderen therapeutischen Maßnahmen verabreicht wurde, konnte bei einem Pferd (Fall Nr.: 20, der weiter oben bereits beschrieben wurde), eine Erhöhung der Herzfrequenz beobachtet werden. Auch die Veränderungen in Fall Nr.: 34, Schweißausbruch im Schulterbereich fanden bereits an anderer Stelle Erwähnung.

Den Forderungen von H. Kraft (1982), nach denen Sulfonamide, wie auch andere Medikamente bei intravenöser Applikation langsam und körperwarm verabreicht werden sollten, um Zwischenfälle wie den plötzlichen Tod des Pferdes nach i.v. Injektion auf ein geringes Maß einzudämmen, kann nur zugestimmt werden.

Es können ja durchaus mehrere Faktoren sein, die den Tod eines Pferdes nach der i.v. Injektion verursachen. Die Faktorenzahl so klein wie möglich zu halten, wäre erstrebenswert.

4.3 BESPRECHUNG DER DURCHSICHT VON PATIENTENBLÄTTERN

Bei 1.152 Pferden aus dem Patientengut der 1. Medizinischen Tierklinik München wurden 685 Injektionen und 547 Infusionen aus den Patientenblättern der Jahre 1979, 1980 und 1984 herausgearbeitet. Davon war bei 127 Pferden SD/TMP (Borgal) appliziert worden.

Wie diese Untersuchungen zeigten, ist bei Pferden, die im Allgemeinbefinden durch eine Krankheit beeinträchtigt sind, die Wahrscheinlichkeit für unerwartete Arzneimittelwirkungen höher, als bei gesunden Pferden. Jedoch reduziert jede Injektion lege artis und der ruhige Umgang mit dem Tier die Gefahr unerwarteter Reaktionen nach Arzneimittelapplikation auf ein Minimum. Bei 46 Pferden von 127 mit SD/TMP behandelten Tieren, die in unterschiedlichem Maße im Allgemeinbefinden beeinträchtigt waren (davon 8 stark, 8 mittelgradig, 13 leicht, 10 Pferde waren apathisch, 5 auffallend ängstlich, scheu oder nervös, bei 1 Tier waren die Reflexe verzögert und 1 Pferd sollte nach vorangegangener Sulfonamidbehandlung getaumelt haben), waren nach SD/TMP Behandlung keine unerwarteten Arzneimittelwirkungen zu registrieren.

Lediglich bei 2 Pferden, die im Verhalten und Allgemeinbefinden nicht auffallend erschienen, kam es im Fall Nr. 45 nach der ersten SD/TMP Injektion zum Zittern des Tieres. Die weiteren 3 SD/TMP Gaben blieben ohne unerwartete Arzneimittelwirkung. Die verabreichte Menge von 30 ml entsprach der üblichen Dosierung.

Im Fall Nr. 80 kam es erst bei der 9. SD/TMP Applikation zu Hautödemen und Quaddelbildung. Allerdings war in diesem Fall das Medikament zusammen mit Hepabionta verabreicht worden (siehe Tab. 16f).

Könnte im ersten Fall (Fall Nr. 45) an eine Reaktion aus dem allergischen Formenkreis oder von einer Überempfindlichkeit gesprochen werden, wäre im Fall Nr. 80 auch an eine Arzneimittelinteraktion und dadurch bedingte Unverträglichkeit zu denken. Die 10. Injektion von SD/TMP bei diesem Tier blieb ohne Veränderungen.

Pferd Nr. 45 hatte das SD/TMP am ersten Behandlungstag erhalten, jedoch blieb dies in 63 anderen Fällen ohne Auswirkungen. Man kann ja davon ausgehen, daß ein Pferd in ungewohnter Umgebung, gerade am 1. Tag vegetativ empfindlicher reagiert, als in bekannter Umgebung.

Meinen Auswertungen zufolge wurden bis zu 15 SD/TMP Injektionen im Verlauf einer Behandlung beim Pferd, problemlos vertragen.

Das SD/TMP wurde gewichtsbezogen appliziert (Herstellerangaben: 3 ml/50 kg) von 6 ml pro Tier bis zu 50 ml pro Tier. Die Applikation von 30 ml in 201 Fällen und von 35 ml in 195 Fällen standen an der Spitze.

Bei 5 Pferden wurde das SD/TMP als alleiniges Medikament verabreicht. Bei 19 Pferden nur in Kombination mit einem Medikament. Die Höchstzahl zusätzlich i.v. verabreichter Medikamente lag in einem der Fälle bei 16.

Bei den 1.025 nicht mit SD/TMP behandelten Pferden waren 25 im Allgemeinbefinden stark, 15 mittelgradig und 19 leicht gestört. 10 Pferde zeigten Apathie, 14 waren unruhig, 8 ängstlich und schreckhaft. Bei diesen Tieren kam es zu keinen unerwarteten Arzneimittelreaktionen. In 3 Fällen, diese Tiere waren stark im Allgemeinbefinden beeinträchtigt, brachen die Tiere nach Arzneimittelapplikation zusammen. Davon zweimal nach intravenöser Injektion von Rompun bei ohnehin kreislaufgeschwächten Tieren. Über die kreislaufdepressive Wirkung von Rompun wurde bereits an anderer Stelle gesprochen. Einmal kollabierte ein Ileuspatient während der Infusion. Auch hier dürfte die Kreislaufschwäche Ursache für den Zusammenbruch gewesen sein.

Zu unerwarteten Reaktionen nach Injektion bzw. Infusion, ohne Störungen des Allgemeinbefindens, war es in 9 Fällen gekommen (siehe Tab. 17c). Bei einem dieser Pferde kam es nach der vierten Injektion von Hexadreson zum Schock mit Zusammenbruch. Das Tier erholte sich wieder. Bei zwei weiteren Pferden kam es nach der intravenösen Applikation von Ventipulmin, in einem Fall bereits nach der ersten Gabe von Ventipulmin zu starkem Schwitzen, im anderen Fall nach der zweiten Injektion zum Schwitzen des Tieres. Reaktionen allergischer Genese wären hier möglich. Im ersten Fall wäre an eine anaphylaktische Reaktion, im zweiten Fall an eine Allergisierung zu denken. Auf Grund empirischer Annahmen scheint Ventipulmin bei einzelnen Tieren zu diesen Erscheinungen zu führen.

In 6 weiteren Fällen, bei denen es zu Kreislaufveränderungen im Verlauf einer Infusion gekommen war, waren die auftretenden Veränderungen erklärbar. Denn bei einem Pferd, das an Herzinsuffizienz und Urämie leidet sind verstärkte Herzgeräusche während der Infusion zu erwarten.

Bei 3 weiteren Pferden, die wegen Reizleitungsstörungen behandelt wurden, wurden nach der Infusion von Chinidinsulfat Unruhe, Kotabsatz, Nausea, Muskelzittern und Tachykardie beobachtet.

Bei 2 Pferden kam es nach der zweiten, bei einem Pferd nach der dritten und vierten Chinidinsulfatinfusion zu diesen Erscheinungen.

Es ist bekannt, daß Chinidinsulfat nur unter strenger Beobachtung verabreicht werden kann, um falls nötig sofort eingreifen zu können. Nebenwirkungen werden gegebenenfalls erwartet.

Eine der bewährten Behandlungsmethoden bei COPD ist die NaCl Hyperinfusion. Doch werden auch hier in der Literatur unerwartete Reaktionen beschrieben. Ebenso wie bei Chinidinsulfat ist eine Beobachtung der Tiere während der Therapie notwendig. Bei 3 Pferden kam es im Verlauf dieser Therapie zu Muskelzittern. Die Infusion konnte in allen Fällen rechtzeitig unterbrochen werden und nach Erholung der Tiere weitergeführt werden. Auch die hier genannten Fälle können nicht zu denen mit unerwarteten Arzneimittelwirkungen gezählt werden. Es ist bekannt, daß bei diesen Therapien mit großer Sorgfalt vorgegangen werden muß.

Bis zu 24 i.v. Injektionen, die ein Pferd im Rahmen einer Therapie erhielt, wurden problemlos vertragen. Bei 218 von 1.025 Pferden wurde nur einmal intravenös injiziert. Bei 44 Pferden zweimal, bei 23 Pferden dreimal und bei 12 Pferden fünfmal. Andere Zahlen traten nur einzeln auf.

Bei 45 von 1.025 Pferden wurde nur einmal eine Infusion angelegt, bei 7 Pferden waren es 2 und bei 5 Pferden 3 Infusionen. Bis zu 9 Infusionen bei einem Pferd wurden registriert (siehe Tab. 14).

Bei 1.152 Pferden mit insgesamt 685 i.v. Injektionen und 544 Infusionen war es in 5 Fällen zu wirklichen unerwarteten Reaktionen gekommen. Das zeigt, daß bei Beachtung der notwendigen Sorgfaltspflicht die i.v. Injektion keine großen Probleme aufweist. (5 Pferde von 1.152, entsprechen 0,43%). Davon kam es in 2 Fällen nach SD/TMP Applikation bei 127 Tieren zu unerwarteten Reaktionen, das heißt in 1,5% der Fälle, während bei den verbleibenden 1.025 Pferden, denen kein SD/TMP verabreicht wurde, in 3 Fällen und damit in 0,29% aller Fälle unerwartete Arzneimittelwirkungen beobachtet werden konnten. Sicherlich sind die optimalen Bedingungen für eine Injektion eher in einer Klinik, als in der freien Praxis zu erwarten. In der Klinik versucht man die Tiere in eine vegetative Ausgleichslage zu bringen. Zum anderen hilft geschultes Personal das Tier sicher und gut zu fixieren. Unerwartete Arzneimittelwirkungen wurden, wie die zuvor aufgeführten Fälle zeigen, auch in der Medizinischen Tierklinik München beobachtet, jedoch kam es daraus folgend nie zu schwerwiegenden Zwischenfällen. Es konnte jedesmal die Injektion bzw. Infusion rechtzeitig abgebrochen werden.

4.4 BESPRECHUNG DER ZUSAMMENSTELLUNG VON IN DER TIERMEDIZIN VERWENDETEN SULFONAMIDEN bzw. SULFONAMIDKOMBINATIONEN

Bedingt durch die Vielfalt an Präparaten mit verschiedenen Inhaltsstoffen und unterschiedlichen Konzentrationen an Wirkstoffen, wird dem praktischen Tierarzt die selbstverständliche Anwendung dieser Präparate erschwert. Er ist gezwungen Beipackzettel oder Etiketten zu lesen. Die Menge an Arzneimitteln, die bei gleichen Inhaltsstoffen unterschiedliche Firmennamen besitzen, gestaltet das Ganze noch unübersichtlicher. Die Überlegung, daß ein großer Teil der Tierärzte sich wenig Zeit zum Studium von Inhaltsstoffen, Konzentrationen und Dosierungen der von ihnen verwendeten Präparate nimmt, ist sicherlich nicht von der Hand zu weisen. Doch erfordert gerade die Anwendung eines "neuen", noch nicht in der eigenen Praxis erprobten Medikamentes genaue Orientierung über Dosis und empfohlene Applikationsweise.

Bei den untersuchten Medikamenten, die Sulfadimedoxin, Sulfadimidin, Sulfamethoxyipyridazin und Sulfadoxin/Trimetoprim enthalten, sind Dosisempfehlungen beigelegt. Bei den anderen Arzneimitteln lagen keine Angaben aus der Literatur vor. Das von Tschudi (1972) vorgeschlagene Dosisschema soll dabei nur einen Mittelwert darstellen, der dem klinischen Bild entsprechend korrigiert werden kann.

Zur Verdeutlichung dieser Problematik wurde die Tab. 21 erstellt und hier angelegt.

So schreiben auch Bentz und Mitarb. (1978), daß der Einsatz von Chemtherapeutika, der einem starren Dosierschema folgt, nicht vertretbar sei. Aufgabe des Tierarztes sei es, die Dosisempfehlung des Herstellers auf die spezifische Situation des Patienten umzusetzen (Heinz u. Mitarb., 1980).

Eigenes Wissen um mögliche Risiken bei der Arzneimittelapplikation und die genauere Beachtung der Herstellerangaben, können dazu beitragen, unerwartete Arzneimittelwirkungen, die mit dem Tod des Patienten einhergehen können, zu vermeiden. Doch sind auch Herstellerangaben nicht immer zur ausschließlichen Orientierung ausreichend.

Eikmeier (1985) weist darauf hin, alle Präparate, die nach Angaben der Hersteller mit Einschränkungen und Vorsichtsmaßnahmen verbunden sind, wie z.B. "in Notfällen auch intravenös", "langsam intravenös" "(intravenös)", mit besonders strengen Maßstäben auf ihre Indikation zu überprüfen.

Ergebnisse aus der Gegenüberstellung von Sulfonamiden und Sulfonamidkombinationen

Wirkstoff	Konzentrations- angaben	Applizierte Menge/Tier	Inhaltsstoff/ kg KGW	Dosis- empfehlung/kg KGW
Sulfadimethoxin	unterschiedlich	zwischen 20 und 60 ml	zwischen 18 und 40 mg	Erhaltungsdosis: 41 mg Initialdosis : 53,2 mg (Tschudi, 1972)
Sulfadimidin	unterschiedlich	zwischen 100 und 250 ml	zwischen 40 und 125 mg	21,6 mg Erhaltungsdosis 26,5 mg Initialdosis (Tschudi, 1972) 60-70 mg Erhaltungsdosis 100 mg Initialdosis (Wintzer, 1982)
Sulfadimidin- Sulfamerazin- Sulfadiazin	unterschiedlich	zwischen 25 und 200 ml Präparat 1 und 2 Konzen- tration gleich, Dosis verschieden. Präparat 3 fast doppelt so hohe Konzentration wie bei 2, Übereinstimmung in der Dosis. Präparat 4 wesent- lich geringere Dosis als 1-3, trotz niedrigerer Konzentration	zwischen 7,5 und 98 mg	
Trimetoprim- Sulfadimidin	Angaben bei A doppelt so hoch wie bei B	A: 1 ml/10-15 kg B: 1 ml/ 3- 4 kg	A: 25-33 mg B: 14 mg	
Trimetoprim- Sulfadimidin- Sulfathiazol	Angaben bei B doppelt so hoch wie bei A	A: Zwischen 30 u. 40 ml B: Zwischen 16 u. 25 ml	A: zwischen 12 u. 15 mg B: zwischen 13,2 u. 20 mg	

Trimetoprim-Sulfadoxin	gleich	zwischen 20 und 55 ml	zwischen 12 und 22 mg	nur für Duoprim 20-30 ml Erhaltungsdosis 50 ml Initialdosis (Dietz, Wiesner, 1982)
Trimetoprim-Sulfamethoxazol	gleich	bei allen Präparaten 25 - 35 ml	bei allen Präparaten 10 - 14 mg	
Sulfamethoxy-pyridazin	gleich	zwischen 40 u. 100 ml	zwischen 25 und 50 mg	7,3 mg Erhaltungsdosis 9,7 mg Initialdosis (Tischudi, 1972)
Trimetoprim-Sulfathiazol-Sulfadiazin-Sulfamerazin	gleich	Dosisangabe Schw. zum Vergleich der beiden Präparate. Bela-Trimetosulf (1): 0,75 ml/kg Trimeto IAD L240 (2): 0,08 ml/kg	(1) 150 mg (2) 16 mg	

Dazu ist zu sagen, daß Herstellerangaben in ihrer Ausführlichkeit bezüglich Applikationshinweisen, Gegenanzeigen, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen sehr unterschiedlich sind. In den Angaben zu den 44 verglichenen Sulfonamiden bzw. Sulfonamidkombinationen wurde nur einmal die Angabe "intravenöse Infusion", 18 mal den Hinweis das Medikament langsam intravenös zu applizieren gefunden. In 21 Fällen waren Gegenanzeigen angegeben, bei nur sechs Medikamenten waren mögliche Nebenwirkungen erwähnt und bei neun Präparaten Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten aufgeführt.

4.5 BESPRECHUNG DER ZUSAMMENSTELLUNG DER BEI PFERDEN INTRAVENÖS APPLIZIERTEN THERAPEUTIKA

8 Pharmaka, die Chloramphenikol und 2 Pharmaka, die Phenylbutazon als Inhaltsstoff besitzen, wurden dazu ausgewählt.

Die wirksame Substanz pro ml war bei allen 8 Chloramphenikolpräparaten mit 200 mg/ml dieselbe. Die zu applizierende Menge pro Tier war in 3 Fällen 15-25 ml, in einem Fall 15-20 ml, in 3 weiteren Fällen 20-30 ml und einmal 40-50 ml.

Bei den Angaben zur Applikation war einmal nur "i.v.", einmal "i.v. (langsam)", einmal "die i.v. Injektion soll langsam erfolgen", in 2 Fällen "die i.v. Injektion nur in lebensbedrohenden Zuständen langsam" zu finden. Dies wurde in 3 Fällen durch den Zusatz "körperwarm" und einmal durch die Ergänzung, daß "das Aufziehen von Blut während der Injektion zu vermeiden ist" erweitert. Bei allen 8 Medikamenten waren keine Angaben über Gegenanzeigen, Nebenwirkungen und Wechselwirkungen zu finden. Die ungefährlichste Methode bei der i.v. Injektion von Chloramphenikol muß sicherlich nicht die, bei einem Medikament ausführlich beschriebene sein (siehe Tab.20), "nur bei lebensbedrohenden Zuständen i.v., dann muß die Lösung körperwarm und langsam i.v. verabreicht werden. Aufziehen von Blut ist während der Injektion zu vermeiden."

Der Hinweis des Herstellers das Medikament langsam und körperwarm zu applizieren entspricht auf jedem Fall den Forderungen nach Wahrung der tierärztlichen Sorgfaltspflicht. Nicht damit zu vereinbaren ist die Vorschrift, das Aufziehen von Blut während der Injektion zu vermeiden. Für eine kunstgerechte i.v. Injektion ist die Aspiration von Blut vor, bzw. während der Injektion notwendig, um den exakten Sitz der Nadel zu kontrollieren. Die Gefahr einer paravenösen Injektion wäre sonst zu groß.

An diesem Beispiel ist die mögliche Diskrepanz zwischen der pharmakologischen Wirkung eines Arzneimittels und der Anwendung am Patienten sehr deutlich.

Die Präparate, die Phenylbutazon als Inhaltsstoff besitzen, weisen dieselbe Konzentration an wirksamer Substanz auf (220 mg/ml). Die zu applizierende Menge pro Tier wurde in einem Fall mit 20-30 (40) ml, im anderen mit 10-20 ml angegeben, die Angaben über die Applikationsweise stimmten überein. Nur bei einem der Präparate war eine Gegenanzeige bei Herz-, Nieren- und Leberin-

suffizienz zu finden.

Nicht nur bei den Sulfonamiden und Sulfonamidkombinationen sind die Angaben über die zu applizierende Menge, die Applikationsweise sowie den Gegenanzeigen unterschiedlich und damit teilweise unvollständig.

4.6 BESPRECHUNG DER VERSUCHE

In Versuchsanordnung A wurde SD/TMP bei 2 Pferden im Abstand von je einer Woche zweimal verabreicht. Die Dosis wurde gemäß der Herstellerempfehlung mit 3 ml/50 kg berechnet. Weder Temperatur des Arzneimittels, noch Injektionsgeschwindigkeit, noch die wiederholte Applikation des Medikamentes führten zu nennenswerten Veränderungen des Allgemeinbefindens. Außerdem waren die Pferde vegetativ ausgeglichen.

In Versuchsanordnung B erhielten 2 Pferde SD/TMP in einer Sturzinjektion. Einem Pferd, das im Allgemeinbefinden sehr schlecht war, wurden 27 ml innerhalb von 7 Sekunden injiziert, dem anderen Tier wurden 30 ml innerhalb von 10 Sekunden intravenös appliziert. Bei diesen beiden Pferden waren keine unerwarteten Reaktionen zu sehen.

Bei Versuchsanordnung C wurde einem Pferd Vetoprim 24% in einer Dosierung von 40 ml innerhalb von 55 Sekunden intravenös verabreicht, ohne daß es zu irgendwelchen Veränderungen kam. Zusätzlich zur raschen Injektion wurde vor der i.v. Injektion des Medikamentes zur Kontrolle des exakten Sitzes der Kanüle Blut aspiriert, obgleich laut Anweisung der Herstellerfirma das Aufziehen von Blut während der Injektion zu unterlassen ist. Trotzdem trat keine unerwartete Reaktion bei diesem Pferd auf. Wobei bei diesem Einzelfall keine Rückschlüsse der Verträglichkeit dieses Verfahrens gezogen werden können.

Die Anweisungen dieser Firma stehen auch im Widerspruch zu den Forderungen einer intravenösen Injektion lege artis, bei der die Aspiration von Blut, zur Kontrolle des richtigen Sitzes der Injektionsnadel, unumgänglich ist.

Unter den Versuchsbedingungen in A, B und C war es also nicht möglich unerwartete Injektionsfolgen nach i.v. Injektion auszulösen; obgleich die tierärztliche Sorgfaltspflicht nicht beachtet wurde.

4.7 ZUSAMMENFASSENDE BESPRECHUNG DER EIGENEN UNTERSUCHUNGEN

Aus allen Untersuchungen - es handelte sich dabei um die Durchsicht der Versicherungsakten, die Beobachtungen der intravenösen Injektion und Infusion, die Durchsicht der Patientenblätter, die Zusammenstellung von in der Tiermedizin verwendeten Sulfonamiden bzw. Sulfonamidkombinationen, die Zusammenstellung bei Pferden intravenös applizierter Therapeutika und die Versuche - kann man schließen, daß die i.v. Injektion in Einzelfällen zu unerwarteten Reaktionen führen kann. Auch zahlreiche Hinweise aus der Literatur, sowie Angaben auf manchen Beipackzetteln verdeutlichen dies. Es scheint offenbar, daß ein wichtiger Faktor bei der i.v. Injektion beim Pferd das labile vegetative Nervensystem ist. Diese Ansicht wird durch die eigenen Untersuchungen in fast allen Fällen bestärkt.

Außer in den fünf Versuchen wurde in allen Fällen durch die Unterbringung und den Umgang mit den Tieren Wert auf die vegetative Ausgeglichenheit der Pferde gelegt.

Betont werden muß, daß in allen, im Rahmen der eigenen Untersuchungen beschriebenen Fällen, die tierärztliche Sorgfaltspflicht beachtet wurde. Diese fordert, daß:

- "1. die Einwilligung des Tierbesitzers für den beabsichtigten Eingriff vorliegt. Die Einwilligung setzt die Kenntnis über die Art, Bedeutung und die Notwendigkeit des Eingriffes sowie über seine möglichen Folgen voraus.
2. der Eingriff indiziert ist. Stehen mehrere Verfahren zur Auswahl muß grundsätzlich das bessere und sicherere Verfahren gewählt werden.
3. der Eingriff kunstgerecht, nach den allgemein anerkannten Regeln der tierärztlichen Wissenschaft und Praxis mit Sorgfalt durchgeführt wird (Eikmeier, 1978)."

Nur in den 5 oben beschriebenen Versuchen wurde bewußt in einzelnen Punkten gegen die tierärztliche Sorgfaltspflicht verstoßen, um unerwartete Arzneimittelwirkungen zu provozieren. Daß auch hier keine unerwarteten Arzneimittelwirkungen auftraten, ist wohl mitunter auf die ausgeglichene vegetative Reaktionslage der Pferde zurückzuführen, obwohl sie zum Teil schwer krank waren.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Anhand von Versicherungsakten, eigenen Beobachtungen, Statistiken und eigenen Versuchen wurde die Problematik der intravenösen Injektion und Infusion, vor allem bei Sulfonamiden und SD/TMP untersucht.

Die Häufigkeit unerwarteter Reaktionen bei oder nach Injektionen bzw. Infusionen fand Beachtung. Ebenso wurden die Veränderungen der Vene nach einer Injektion bzw. Infusion registriert.

Bei der Durchsicht der Versicherungsakten konnten keine eindeutigen Aussagen über den Zusammenhang zwischen den zur Injektion verwendeten Medikamenten und dem Tod der Tiere gemacht werden.

Im Rahmen der eigenen Beobachtungen von Injektionen bzw. Infusionen bei 66 Pferden an der 1. Medizinischen Tierklinik München konnte eine unerwartete Reaktion nach der intravenösen Injektion nur einmal, nach Applikation von SD/TMP beobachtet werden.

Die Auswertung der Patientenblätter zeigte ebenso, daß bei sorgfältiger Injektion die Wahrscheinlichkeit für unerwartete Reaktionen sehr gering gehalten werden kann. So waren bei 127 mit SD/TMP behandelten Tieren nur in 2 Fällen unerwartete Reaktionen nach der Injektion des Medikamentes aufgetreten. Bei den 1.025 Pferden, die mit anderen Medikamenten als SD/TMP behandelt wurden, kam es in 9 Fällen zu unerwarteten Reaktionen, wobei 3 Tiere bei einer Chinidinsulfatbehandlung und 3 Pferde während einer Hyperinfusionstherapie Unverträglichkeitserscheinungen der bekannten Art und Weise zeigten.

Veränderungen an der Vene nach einer Injektion bzw. Infusion sind auch bei sorgfältiger Injektion möglich.

Der Vergleich der in der Tiermedizin verwendeten Sulfonamide bzw. Sulfonamidkombinationen ergab, daß Medikamente mit gleichen Inhaltsstoffen und gleicher Konzentration die unterschiedlichsten Angaben über empfohlene Dosierungen, Hinweise für die Applikation, Angaben über Wechsel- und Nebenwirkungen und Gegenanzeigen aufweisen können.

Für die beiden anderen untersuchten Medikamentengruppen, nämlich Chlorämphinikol und Phenybutazon gilt dasselbe.

Die eigenen Versuche zeigten, daß weder die wiederholte Behandlung mit SD/TMP, noch die Sturzinjektion dieses Medikamentes unerwartete Reaktionen des Pferdes erwarten lassen. Wobei in allen Fällen Wert auf die vegetative Ausgeglichenheit der Tiere gelegt wurde.

SUMMARY PROBLEMS OF THE INTRAVENOUS INJECTION AND
INFUSION IN THE HORSE ESPECIALLY IN
CONSIDERATION OF SULFONAMIDES.

The problem of intravenous injection and infusion, mainly of sulfonamides and especially of SD/TMP, was examined on the basis of insurance documents, own observations, statistics and own experiments.

The frequency of adverse reactions during or after injections and infusions was studied, as well as alterations to veins that occur after injections and infusions.

In examining the insurance documents, it was not possible to make an unequivocal statement about the correlation between the used drugs and the animal's death. During my own observations in the 1. Medizinische Tierklinik München only one adverse reaction was noted after an intravenous injection of SD/TMP in a horse.

The evaluation of the patients' hospital records showed as well, that careful injection keeps the probability of adverse reactions very low: out of 127 animals who were treated with SD/TMP adverse reactions were seen in only two cases. Out of 1.025 horses treated with drugs other than SD/TMP, 9 cases showed adverse reactions, 3 of these were associated with a chindinsulfat treatment, and 3 of which showed known adverse reactions to a hyperinfusion therapy.

Alterations of the veins are possible even after careful administration of the injection or infusion.

The comparison of the sulfonamides respectively sulfonamide combination drugs made clear, that drugs containing the same substance in the same concentration may differ very much in the recommended dosage, the mode of application and the specifications about interactions, secondary affects and contraindications. The same can be said about two other groups of drugs, that were examined: chloramphenicol and phenylbutazon.

Our own experiments made clear, that neither the repeated injection of SD/TMP nor the quick injection of this drug make it likely to create adverse reactions in a horse.

6. LITERATURVERZEICHNIS

- Adams, H.R. Acute Adverse Effects of Antibiotics
J amer vet med Ass 166, 983-987 (1975)
- Alexander, F.,
Collett, R.A. Trimetoprim in the Horse
Eq Vet J 7, 203-206 (1975)
- Amman, K. Die forensische Bedeutung der Injektionsschäden
Schweiz Arch Tierheilk 96, 569-575 (1954)
- Anderson, W.L. ...
- Anderson, G., Edman, L.,
Mansson, I. Letal complications following administration of
oxytetracyclin in the horse
Nord Vet Med 23, 9-22 (1983)
- Aronson, A.L. The Use, Misuse and Abuse of Antibacterial Agents
Mod Vet Pract 56, 383-389 (1975)
- Bentz, H. Nutztiervergiftungen
Fischer, Jena 1969
- Bentz, H., Ruffte, E.,
Rummler, H.J.,
Werner, E. Arzneimittelinsatz unter den Bedingungen der in-
dustriemäßigen Tierproduktion
Mh Vet Med 33, 806 (1978)
- Bevill, R.F., Huber W.G. Sulfonamides in Veterinary Pharmacology and Thera-
peutics, 2nd Ed.
Iowa State University Press, Ames, Iowa 1977
- Blood, D.C.,
Henderson, J.A. Veterinary Medicine, 3rd Ed.
Bailliere, Tindall & Casell, London 1968
- Bloug, S. Implementing pharmacists' responsibilities for drug
interactions
Iowa Pharmacist 27, 6-7 (1972)
- Bonfig, H. Injektions- und Infusionstechniken an der Vena jugu-
laris und der Vena thoracica externa
Prakt Tierarzt, coll. vet., 66, 31-34 (1985)
- Boston Collaborative
Drug Surveillance Pro-
gram Adverse Drug Interactions
J amer med Ass 220, 1238-1239 (1972)
- Bowen, J.M.,
McMullen, W.C. Influence of induced hypermagnesimism and hypocalce-
mia on the neuromuscular blocking property of
oxytetracyclin in the horse
Am J Vet Res 36, 1025-1028 (1975)

- Stark, W. Clinical and Diagnostic Toxicology, 2nd Ed
Kendall-Hunt Publishing, Dubuque, Iowa 1976
- Journal of Veterinary Medicine News 117 Dec 6 No. 104 106-1074
Nov 1 Printing 177, Washington DC, 1-4 1977
- Buchmann, H. Allergien und deren Behandlung und Verhütungsmassnahmen
bedingte Krankheiten beim Haustier
tierärztl. prax. 10, 281-289 (1982)
- Jones, L.S., Wechsler, A.S., Mitchell, J.H., et al Depression of cardiac function by streptomycin and other antimicrobial agents
Am J Cardiol 28, 505-511 (1970)
- Deutsches Veterinärblatt Arzneimittelproben
Spargelwirkung in Deutsches Veterinärblatt 2, 244-246 (1981)
- De Meek, A., Schneiders, J. Allergic Reactions in Man, Horse and Cattle Due to the Presence of Carboxymethylcellulose in Drug Formulations
Proc. of the European Soc. for Study of Drug Toxicity 13, 203-204 (1972)
- Dietz, H., Schaefer, F., Schleiter, H., Lechner, R. Anästhesie und Überlebenszeit, 1. Auflage
Enke Stuttgart 1982
- Dietz, H., Klassen, I. Handbuch der Pferdekrankheiten für Wissenschaft und Praxis
Karger Basel 1982
- Di Salvo, G. The Interaction of Environmental Chemicals with Drugs
Drug Info J 8, 53-58 (1972)
- Eichhoff, B. Mechanisms of adverse drug reactions and interaction in veterinary medicine
J amer vet med Ass 176, 1131-1133 (1982)
- Elemer, H. Rechtsfragen beim Pferdekau - Konsequenzen für die tierärztliche Untersuchung
Berl Münch tierärztl Wochr 91, 161-163 (1978)
- Elemer, H. Rechtsfragen bei intravenöser Injektion und rektaler Untersuchung
Berl Münch tierärztl Wochr 91, 164-166 (1978)
- Elemer, H. Therapie innerer Krankheiten, 1. Auflage
Enke Stuttgart 1982
- Elemer, H. Gesundheitsstörungen durch Arzneimittel
tierärztl.prax. 9, 141-151 (1981)

- Eikmeier, H. Haftpflichtfragen bei der i.v. Injektion
Prakt Tierarzt, coll vet, 66, 41-42 (1985)
- English, P.B. Antimicrobial chemotherapy in the dog III
J Small Anim Pract 24, 423-431 (1983)
- Eyre, P. Preliminary Studies of Pharmacological Antagonism
of Anaphylaxis in the Horse
Can J Comp Med 40, 149-152 (1976)
- Eyre, P.,
Lewis, A.J. Acute systemic anaphylaxis in the horse
Br J Pharmac 48, 426-437 (1973)
- Farnsworth, R.,
Hardy, R., Larson, V.,
Stowe, C., Werdin, R. Veterinary Adverse Drug Reactions
Minn Vet 14, 16, 33, 38 (1974)
- Francis, J. Bacterial chemotherapie in veterinary medicine
Vet Rec 59, 131-137 (1947)
- Frisch, J.M. Clinical experience with adverse reactions to
trimetoprim-sulfamethoxazol
J infect Dis 128, supplement, 607 (1973)
- Fröhner, E.,
Silbersiepe, E. Kompendium der speziellen Chirurgie für Tierärzte
7.Auflage, Enke Stuttgart 1924
- Gabel, A.A. Intravenous Injection-Complications and their
prevention
Proc of the 23rd Ann Con of the Am Ass of Eq Prac
28-38 (1977)
- Gabke, A. Injektions- und Infusionstechnik, 3.Auflage
de Gruyter Berlin 1982
- Gehring, W., Hamza, B.,
Lindner, H., Marx, D.,
Walser, K. Klinische Prüfung des Chemotherapeutikums Borgal
bei verschiedenen Infektionen der Haustiere
Berl Münch tierärztl Wschr 84, 105-109 (1971)
- Gerber, A. Injektionstechnik und Injektionsfolgen beim Pferd
Schweiz Arch Tierheilk 122, 205-215 (1980)
- Gross, D.R.,
Kitzmann, J.V.,
Adams, H.R. Cardiovascular Effects of Intravenous Administration
of Propylene Glycol and of Oxytetracycline in
Propylene Glycol in Calves
Am J Vet Res 40, 783-791 (1979)
- Grottke, S. Vergleichende Untersuchung der mit Infusionen in
die Euter- und mit solchen in die Halsvene verbun-
denen Extravasationsgefahr
Dtsch tierärztl Wschr 91, 102-106 (1984)

- Günther, F. Lehrbuch für Veterinäringenieure
Hirzel, Leipzig 1979
- Hansen Praktische ärztliche Untersuchungs- und Behandlungs-
technik
Thieme, Stuttgart 1977
- Hapke, H.J. Störwirkungen bei Tierarzneimitteln
Dtsch tierärztl Wschr 88, 274-278 (1981)
- Hapke, H.J. Arzneimitteltherapie in der tierärztlichen Klinik
und Praxis
Enke, Stuttgart 1983
- Havas, L. Combination of Folic Acid and Folic Acid Antagonists
in Human and Veterinary Medicine
Chemother 19, 179-195 (1973)
- Heinze, W., Mieth, K.,
Losch, K., Brahmstedt,
R., Böttcher, C. Die Bedeutung der Pharmakokinetik für die Entwick-
lung und den therapeutischen Einsatz von Chemothe-
rapeutika, insbesondere von Sulfonamiden, in der
Veterinärmedizin
Mh Vet Med 35, 665-669 (1980)
- Heinzmann-Keil, F. Trimetoprim-Sulfadoxin (Borgal) in der Kleintier-
praxis
Kleintierpraxis 19, 186-194 (1974)
- Hellwig, B. Moderne Arzneimittel, 4. Auflage
Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft MbH,
Stuttgart 1972
- Hensellek, M. Forensische Betrachtungen zu Rechtsstreitigkeiten
in der kurativen tierärztlichen Praxis
Vet Med Diss Hannover 1979
- Hoeprich, P.D. Infectious Diseases, 2nd Ed
Hagerstown, Md, USA 1977
- Hurwitz, N., Wade, O.L. Intensive hospital monitoring of adverse reactions
to drugs
Br Med J 1, 531-536 (1969)
- Huskamp, B. Die chirurgische Behandlung der Thrombophlebitis
Prakt Tierarzt, coll vet, 66, 38-40 (1985)
- Hutyra, F., Mare, K.J.,
Manninger, R. Special Pathology and Therapeutics of the Diseases
of Domestic Animals, Vol 1, 5th Ed
Alexander Eger, Chicago III 1949
- Ingham, B.,
Large, B.J An Introduction to Allergy and Its Treatment
Eq Vet J 1, 279-282 (1969)
- Jackson, R.S. Comments on Untoward Reactions of the Horses to
Injection of Antigenic Substances
J amer vet med Ass 155, 262-264 (1969)

- Kalsner, S. The lack of effect of oxytetracyclines on responses to sympathetic nerve stimulation and catecholamines in vascular tissue
Br J Pharmacol 56, 261-266 (1976)
- Karch, F.E.
Lasagna, L. Adverse Drug Reactions
J amer med Ass 234, 1236-1241 (1975)
- Karlsbeek, H. Colic in the horse
Vet Med Diss Utrecht 1969
- Kayser, G. Untersuchungen über Blutspiegel und Verträglichkeit des Sulmet bei Pferden nach intravenöser und oraler Applikation
Vet Med Diss Berlin 1958
- Knothe, H., Dette, G. Neben- und Wechselwirkungen wichtiger Antibiotika
Prakt Tierarzt 63, 815-819 (1982)
- Koller, A. Injektion und Infektion
Vet Med Diss Zürich 1947
- Kraft, H. Haftpflichtfälle beim Pferd in der tierärztlichen Praxis
8.Arbeitstagung der Fachgruppe Pferdekrankheiten, Freiburg
Deutsche Veterinärmed Gesellschaft Giessen/Lahn 1982
- Leaders, F.,
Pettinger, C.B.,
Long, J.B. Some pharmacological properties of selected antibiotics
Antibiot Chemother 10, 503-507 (1960)
- Lender, S., Losch, K.,
Mieth, K. Zur Sulfonamidtherapie und Pharmakokinetik einiger Sulfonamide beim Pferd
Mh Vet Med 35, 777-780 (1980)
- Maksic, D. Über die Toxizität des Eubasinum-Nordmarkwerke beim Pferd nach parenteraler Einverleibung
Dtsch tierärztl Wschr 54, 40-41 (1943)
- Mandell, G., Sande, M. Antimicrobial Agents
In: The Pharmacological Basis of Therapeutics, 6th Ed
A Gilman et al eds,
Macmillan Publishing Co, New York 1980
- Martens, K. Basisinformation Parkestaß
Parke Davis and Company
- McGawin, M.D.,
Gronwall, P.R.,
Mia, A.S. Pathologic Changes in Experimental Equine Anaphylaxis
J amer vet med Ass 160, 1632-1636 (1972)
- Melmon, K.L. Preventable Drug Reactions-Causes and Cures
N Engl J Med 284, 1361-1368 (1971)

- Morgan, H.C.,
Attleberger, M.H.,
Growth, A.H. Anaphylactoid Reactions in Horses
Vet Med 55, 28-30 (1960)
- Muset, C. Etudes de Reactions Anaphylactiques chez le cheval
Vet Med Diss , Alfort 1958
- Ndiritu, C.G.,
Enos, L.R. Adverse Reactions to Drugs in a Veterinary Hospital
J amer vet med Ass 171, 335-339 (1977)
- Ogilvie, R.J.,
Ruedy, J. Adverse Drug Reactions During Hospitalisation
Can Med Assoc J 97, 1445-1457 (1967)
- Piper, Priscilla J.,
Collier, H.O.J.,
Vane, J.R. Release of catecholamines in the guinea pig by
substances involved in anaphylaxis
Nature (London) 213, 838-840 (1967)
- Potter, W.L. Collapse following Intravenous Administration of
Oxytetracycline in two Horses
Aust Vet J 49, 547 (1973)
- Powis, G. The binding of catecholamines to connective tissue
and the effect upon the responses of blood vessels
to noradrenalin and nerve stimulation
J Physiol (London) 234, 145-162 (1973)
- Rhem, W.F., White, G. Report on the use of a combination of sulfadoxine
and trimetoprim in 10.063 cases in veterinary practice.
The Blue Book of the veterinary profession 23,
36 (1973)
- Reidenburg, M.M. Registry of Adverse Drug Reactions
J amer med Ass 203, 85-88 (1968)
- Ring, J. Arzneimittelbedingte Unverträglichkeitsreaktionen
Dtsch Ärztebl 79, 33 (1982)
- Roberts, M.C.,
English, P.B. Antimicrobial Chemotherapy in the Horse II
J Eq Med Surg 3, 308-315 (1979)
- Robinson, N.E. Current Therapy in Equine Medicine
WB Saunders Company, Philadelphia 1983
- Roemmele, O. Bei Injektionen sind sterile Spritzen und Kanülen
zu verwenden
Tierärztl Umschau 16, 238-242 (1961)
- Rossdale, P. Pferdepraxis
Enke, Stuttgart 1981
- Roth, H.J., Schmid, W.,
List, P.H.,
Hörhammer, L. Hagers Handbuch der pharmazeutischen Praxis,
4.Auflage
Springer, Berlin 1977

- Schebitz, H.,
Brass, W. Allgemeine Chirurgie
Parey Berlin und Hamburg 1975
- Schermer, S. Die Anwendung von Sulfonamiden bei der Bekämpfung
der Pferdegrippe
Berl Münch Tierärztl Wschr 57, 101 (1941)
- Schlichting, K.E. Untersuchungen über Gefäßwandschäden an der Vena
jugularis externa des Pferdes bei Verwendung
einer Kunststoffkanüle
Vet Med Diss Hannover 1976
- Schoelmerich, P. Interne Intensivmedizin: Methodik, Pathophysiologie,
Klinik, Ergebnisse, 2.Auflage
Thieme, Stuttgart 1980
- Schulze, W.,
Schwabe, R. Probleme der tierärztlichen Haftpflicht
Prakt Tierarzt, coll vet, 59, 22-24 (1977)
- Seidl, L.G.,
Thonton, G.,
Smith, J.W., et al Studies on the epidemiology of adverse drug reactions:
III Reactions in patients on a general medical
service
Bull Johns Hopkins Hosp 19, 299 (1966)
- Silbersiepe, E.,
Berge, E. Lehrbuch der speziellen Chirurgie, 15.Auflage
Enke, Stuttgart 1976
- Silverman, M.,
Lee, P. Pills, Profits and Politics
University of California Press, Berkley 1974
- Singh, C.V., Crover, V., The fatal anaphylactoid reaction of tetracycline
Kamra, G.L. in the post operative period
Anaesthesia 32, 263-269 (1977)
- Smith, J.W., Seidl, L.G., Studies on the epidemiology of adverse drug reactions
Cluff, L.E. V. Clinical factors influencing susceptibility
Ann Intern Med 65, 629-640 (1966)
- Smith, N.A.,
McQuenn, E.G. Adverse Reactions to drugs: A comprehensice hospital
inpatient survey
NZ Med J 76, 367-401 (1972)
- Stetler, C.J. Drug Induced Illness
J amer vet med Ass 229, 1043-1044 (1974)
- Stowe, C.M. Adverse Drug Reactions
J amer vet med Ass 166, 980-981 (1975)
- Swidler, G. Handbook of Drug Interactions
Wiley Interscience, New York 1971
- Szabuniewics, M.,
Bailey, E.M.,
Wiersig, D.O. Clinical Aspects of Drug Actions and Interactions
in Veterinary Practice
Vet Med Small Anim Clin 68, 1048-1058 (1973)

- Talley, R.B.,
Laventurier, M.F. Drug induced illness
J amer med Ass 229, 1043 (1974)
- Tschudi, P. Elimination, Plasmaproteinbindung und Dosierung
einiger Sulfonamide: I Pferd
Zbl Vet Med 19, 851-861 (1972)
- Walter, A.M.,
Heilmeyer, L. Antibiotika Fibel, 4.Auflage
Thieme, Stuttgart 1975
- Weinstein, L. In: The Pharmacological Basis of Therapeutics, 5th Ed
A Gilman eds
Macmillan, New York 1975
- Weston, J.K. The Present Status of Adverse Drug Reaction Reporting
J amer med Ass 203, 89-91 (1968)
- White, G.,
Prior, D. Comparative effects of oral administration of Tri-
metoprim/Sulfadiazine or Oxytetracycline on the
fecal flora of horses
Vet Rec 111, 316-318 (1982)
- Wintzer, H.J. Nebenwirkungen der Chemotherapie beim Pferd
Berl Münch tierärztl Wschr 93, 241-243 (1980)
- Wintzer, H.J. Krankheiten des Pferdes
Parey, Berlin-Hamburg 1982
- World Health
Organization International drug monitoring
Drug Intellicence Clin Pharm 4, 101 (1979)
- Zeller, R. Die Thrombophlebitis der Vena jugularis beim Pferd
Archiv für tierärztl Fortbildung 2, 181-186
Schlütersche Verlagsanstalt, Hannover 1976 a
- Zeller, R. Anaphylaktoide Reaktionen bei Injektionen
Prakt Tierarzt, coll vet, 66, 28-30 (1985)

Herrn Prof. Dr. H.Kraft danke ich für die
Überlassung des Themas und die Betreuung
der Arbeit, Herrn Dr. Grabner für seine
hilfreiche Unterstützung.

Lebenslauf

Gabriela Margraf

geboren am 22. Februar 1958 in Bayreuth

Eltern: Dr. Johann und Luise Margraf, geb. Hollfelder

1964 - 1969 Volksschule in Bayreuth

1969 - 1971 Gymnasium in Bayreuth

1971 - 1978 Gymnasium in Pegnitz

1978 Abschluß der Allgemeinen Hochschulreife
am Gymnasium Pegnitz

Nov. 1978 Beginn des Studiums der Tiermedizin an der
Ludwig-Maximilians-Universität München

Juli 1984 Staatsexamen

1984 Approbation als Tierärztin

